FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1970

N° 686

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Louis CORDELIER

Né le 16 décembre 1943 à Paris - 12ème

Externe des Hôpitaux de Paris

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-

ETUDE DE 85 CAS DE DIABETES ACQUIS, SECONDAIRES A DES PANCREATOPATHIES AIGUES OU CHRONIQUES ET DE L'EVOLUTION RESPECTIVE DES DEUX MALADIES

-:-

Président : Monsieur H. BOUR (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS - 6ème
1970

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1970 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Louis CORDELIER

Né le 16 décembre 1943 à Paris - 12ème

Externe des Hôpitaux de Paris

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-

ETUDE DE 85 CAS DE DIABETES ACQUIS, SECONDAIRES A DES PANCREATOPATHIES AIGUES OU CHRONIQUES ET DE L'EVOLUTION RESPECTIVE DES DEUX MALADIES

-:-

Président : Monsieur H. BOUR (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS - 6ème
1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes Parents

Grâce à l'affection et l'aide
desquels il m'a été possible
d'entreprendre de longues
études

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523705_0066

A Monsieur le Professeur Henri BOUR

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'honneur

Qui nous fit l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse

En témoignage du profond respect
et de la grande reconnaissance
pour celui qui fut notre maître
d'externat, qui nous fit béné-
ficier de ses connaissances et
de son enseignement et nous
laissa aussi le souvenir de sa
profonde humanité.

A Monsieur le Professeur M. DEROT

Qui eut la grande obligeance de
nous permettre de travailler
avec les dossiers de son service

A Monsieur M. TUTIN

Dont les conseils et les encouragements furent particulièrement précieux

A ceux qui furent nos Maîtres d'Externat :

Messieurs les Professeurs BUREAU
DUFOUR
HOUDARD
BILSKI-PASQUIER
GERBEAUX

Enfin,

à tous ceux qui me firent partager leurs connaissances et leur enthousiasme et qui acceptèrent de me guider tant à l'Hôpital qu'à l'Université

ETUDE DE 85 CAS DE DIABETES ACQUIS, SECONDAIRES A DES PANCREATOPATHIES AIGUES OU CHRONIQUES ET DE L'EVOLUTION RESPECTIVE DES DEUX MALADIES

-:-

HISTORIQUE

-:-

La première description de calcifications pancréatiques aurait été faite par R. de Graaf en I667 (25). Mais la première observation de la coexistence de lésions de pancréatite calcifiante et d'une glycosurie a été faite en I788 par Cawley qui a découvert d'importantes lésions pancréatiques avec sclérose et lithiase du pancréas à l'autopsie d'un malade décédé à l'âge de 34 ans, un an après qu'ait été découvert le diabète. Cette Observation a été publiée dans le London Medical Journal sous le titre " a singular case of diabetes, consisting entirely in the quality of the urine".

Plus tard, Lebon interpréta la pancréatite comme une complication du diabète et inversement Baumel affirma que tout diabète était en rapport avec une maladie du pancréas.

Lancereaux a publié en I877 des "notes et réflexions à propos de deux cas de diabètes sucrés avec altération du pancréas" et plus tard a décrit I2 cas de lithiases pancréatiques avec diabète.

Loeper en I908 a été un des premiers à insister sur la présence de lésions de sclérose dans le pancréas de certains diabétiques.

Les travaux se sont multipliés pour étudier les rapports entre le diabète et une pancréatopathie; mais ils ont souvent porté sur un nombre restreint de cas. En I936, Haggard

et Kirtley (26) ont retrouvé 201 cas de malades ayant eu des calcifications pancréatiques, depuis la première description jusqu'à l'année de publication de leurs travaux: 9,2 % de ces malades avaient un diabète.

Les études se sont poursuivies selon deux méthodes.

I - recherche du diabète en tant que complication de la pancréatite: elle se situe entre 30 et 50 % dans les publications faites en Europe Occidentale et aux Etats-Unis.

2 - recherche de la fréquence de la pancréatite en tant que cause du diabète, qui varie entre 0,30 %, chiffre trouvé par Sprague à la Mayo Clinic (58) et 2 % chiffre trouvé par les médecins diabétologues de l'Hôtel-Dieu (60) qui expliquent ce résultat plus élevé; par le choix qu'ils ont fait des malades, sujets toujours hospitalisés; la pratique systématique de radiographies de l'abdomen sans préparation chez tous les diabétiques et la fréquence des pancréatites chroniques d'origine alcoolique en France.

L'étude des complications dégénératives, survenant sur ce type de diabètes secondaires, apparemment différents de la maladie diabétique commune, a été faite de façon de plus en plus fréquente depuis les travaux de Sprague en 1947 (51). Parmi les travaux effectués, on peut citer ceux de :

Bell E.T. (22)
Burton T Y - Kearns J. - Rynearson N. (3)

qui ont travaillé aux Etats-Unis.

Ceux de :

Darnaud C. - Martin et Dettwyler.

Bour H., Derot M., Tutin M., Jacobs C., Rousselie F., Rathery M. (6-I5-60).

Parallèlement à ces travaux, des malades jeunes, ayant une pancréatique chronique, ont été étudiés par les médecins hospitaliers des pays tropicaux où sévit la carence protidique. La fréquence du diabète est plus forte chez de tels malades que chez les sujets plus âgés et porteurs de pancréatite chronique, observés et étudiés dans les pays Occidentaux.

-:-

INTRODUCTION

-:-

Notre propos sera d'étudier l'évolution de ces deux maladies non pas en tant que deux affections autonomes, mais de tenter de savoir de quelles façons elles interfèrent entre elles; c'est-à-dire que l'on tentera de savoir

I - si la pancréatite qui donne lieu à l'apparition d'un diabète possède les mêmes caractères qu'une pancréatite sans diabète, on possède des caractères différents.

2 - si le diabète secondaire à la pancréatite est différent dans son aspect clinique, évolutif et dans ses modalités thérapeutiques du diabète commun idiopathique; et de quelles façons la pancréatite entreîne ces modifications.

3 - si le diabète est secondaire à la pancréatite ou seulement associé à celle-ci.

Ce dernier problème sera souvent le plus difficile à résoudre. Si, théoriquement, tout diabète apparu avant la pancréatite est un diabète commun, on verra en fait toute la difficulté à faire préciser l'âge de révélation du diabète, mais surtout la grande imprécision qui existe sur l'âge auquel aurait débuté une pancréatite, découverte à l'occasion d'un examen radiologique de l'abdomen, alors qu'elle n'a jamais eu de traduction clinique.

Chez certains malades enfin, existe une hérédité diabétique et le rôle du facteur génétique est prépondérant ; le rôle de la pancréatite se résumant à l'extériosation du diabète. Savoir si les caractères du diabète sont ceux d'une maladie héréditaire ou ceux d'une maladie secondaire à la destruction du pancréas, sera avec l'étude de la chronologie des deux maladies un des points où l'exactitude ne sera pas toujours possible.

Signalons, avant de débuter cette étude, que plusieurs fois nous nous réfèrerons à des travaux qui ont été faits sur des cas de malades ayant une pancréatite chronique, mais pas tous un diabète. Nous verrons pourquoi la comparaison est possible, entre ces divers résultats et ceux de cette série, quand elle ne porte que sur la pancréatite. La comparaison des résultats de l'étude des malades diabétiques ne sera possible que lorsque l'étude des malades ayant une pancréatite et ayant aussi un diabète a été détaillée dans ces séries. Les tableaux suivants résument la fréquence du diabète au cours d'études de cas de pancréatites chroniques faites dans différents pays.

I - Fréquence du diabète des pancréatites de diverses publications de pays occidentaus (I)

année	auteurs	pays	cas de pancréatite	pourcentage de cas de diabète
I946	Kaplan	USA	-	34 %
I946	Nuzum	USA	-	50 %
I948	Gambill et Pugh	USA	-	23 %
I950	Edmonson	USA	62	29 %
I953	Cattel et Warren	USA	-	30,4 %
I958	Bell	USA	77	sans lithiase I4% avec lithiase 45%%
I968	Howat	GB	I8	50 %
I968	Pollock	GB	-	I6,6 %
I955	Darnaud	F	I79	38,6 %
I960	Vachon	F	44	(I8 % D. latent (32 % D. patent
I965	Sarles	F	39	I8% D. patent 43 % D. latent
I963	Marks et Bank	Af.du Sud (R.S.AF)	-	48 %

(I) les travaux faits en République Sud-Africaine l'ont été dans des conditions proches de celles des pays européens et différentes autres pays Africains.

2 - Fréquence du diabète des pancréatites dans les pays du tiers-monde

année	auteurs	pays	pancréatites	pourcentage de diabète
I959	Zuidema	Indonésie	I8	88,8 %
I960	Shaper	Ouganda	-	50 %
I969	Olurin	Nigeria	45	82 %

MATERIEL D'ETUDE - METHODOLOGIE - CLASSIFICATION

-:-

Les études ont été faites sur les dossiers de la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu (Professeur H. Bour) et de la clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaholiques (Professeur M. Derot).

- Les dossiers sont ceux de malades hospitalisés entre les années I96I et I969.

. I09 dossiers ont été classés "diabète et pancréatite"; 85 seulement ont pu être retenus.

Beaucoup de dossiers ont dû être abandonnés car le diabète n'a pas été prouvé, chez des malades qui ont eu des troubles de la glycorégulation passagers, souvent réduits à une simple élévation du taux de la glycémie à jeun La disparition rapide de ces anomalies, sans traitement; le caractère normal de la courbe d'hyperglycémie provoquée, per os, va à l'encontre du diagnostic de diabète. Enfin on ne possède aucun renseignement sur des troubles éventuels de la glycorégulation qui aient pu exister avant que le malade ne soit hospitalisé chez de tels malades.

La diagnostic de pancréatite a été dans certains cas porté sans preuve objective devant l'existence d'une symptomatologie digestive dominée par les douleurs abdominales, et survenant chez un diabétique, puis réfuté ultérieu-

rement, ou sérieusement hypothéqué. Le dossier est resté cepndant classé "diabète et pancréatite".

Reste le groupe minime des erreurs de classement, en particulier pour la maladie pancréatique.

En maintenant un mininum de rigueur, 85 dossiers ont été conservés. 70 cas de pancréatites chroniques et I5 de pancréatites aiguës. Parmi ces dossiers, il faut signaler que bien des observations ne portent que sur une brève période, pendant laquelle le malade a été hospitalisé; ou bien qu'au cours de l'histoire clinique de certains malades existent des périodes, parfois de plusieurs années, pour lesquelles on ne possède aucun document objectif, mais des données d'interrogatoire, plus ou moins précises.

Les pancréatites aiguës et les pancréatites chroniques seront séparées en deux groupes bien distincts, car ces deux maladies ont un aspect clinique et évolutif différents et sont à l'origine de diabètes ayant eux-mêmes des caractères différents. Mais le classement est parfois difficile car une poussée aiguë est fréquente au cours d'une pancréatite chronique.

Dans chaque groupe, le diabète sera nettement isolé des autres complications de la pancréatite, séparation qui semble nécessaire pour plus de clarté de cet exposé.

Après avoir, dans chaque série, tenté de comparer l'évolution digestive de la pancréatite, et l'évolution du diabète en fonction du type anatomique de la panc éatite, une étude comparative très schématique sera faite entre les diabètes observés dans chacune des deux séries de pancréatopathies .

PANCREATITES CHRONIQUES

-:-

"Les relations entre le pancréas et le diabète sucré ont été reconnues de longue date et le pancréas longtemps considéré comme la voie la plus habituelle de la maladie diabétique. Les recherches récentes montrent que la genèse du diabète n'est pas aussi simple: bien que l'existence d'un diabète au cours d'une pancréatite chronique affirme la réalité des diabètes acquis, secondaires à une affection primitive du pancréas.

Aussi l'étude du diabète secondaire à la pancréatite chronique est-elle particulièrement intéressante et peut-elle aider à une meilleure compréhension du diabète idiopathique, dont la pathogénie reste encore imprécise.

Cet énoncé du problème des relations entre le diabète er la pancréatite chronique, établi par H. Bour et M. Tutin (6) servira d'introduction à l'étude du premier groupe de malades où seront successivement envisagés:

- les caractères de la pancréatopathie
- puis ceux du diabète

SEXE ET AGE DES MALADES

Les malades de cette série se répartissent en 6I hommes et 9 femmes, soit une prépondérance masculine qui est de 87,2 %.

Tous les auteurs, à l'exception de Howat, retrouvent une prédominance nette des hommes parmi les sujets atteints de pancréatite chronique, dans les pays à civilisation industrielle, riches:

Sarles : 93 % d'hommes (55)
Tutin, Rathery, Rousselie : 87, I % (60)
Gambill et Pugh aux USA: 75 % (24)
Pollock, en Angleterre: 66,6 % (47)
Howat est le seul à publier une série où les hommes sont en minorité: 4I,2 % (27).

Dans les pays tropicaux, la prédominance de l'élément masculin est moins nette

- égalite des sexes pour Zuidéma (64 en Indonésie
- prédominance masculine de 66,6 % pour Olurin B. et Olurin O. au Nigeria (46).

L'âge moyen de découverte de la pancréatite est, dans cette série, de 40 ans. Les extrêmes sont de I6 et 68 ans.

Ces résultats correspondent avec ceux des auteurs français, britanniques et américains L'âge moyen de découverte est à

37 ans pour M. Kopf
38 ans pour H. Sarles (55)
42,7 ans pour MM. Tutin, Rathery, Rousselie (40)

La moyenne de diverses statistiques américaines est à 38,6 ans, bien qu'Edmonson signale des extrêmes variant entre 22 et 86 ans (23). Cet âge moyen se situe donc dans les dernières années de la 3ème décennie de vie

Mais il est difficile de situer exactement la date du début de la pancréatite, car existent de nombreuses formes latentes, découver-

tes par examen radiologique systématique de l'abdomen

Dans les pays tropicaux, les résultats obtenus mettent en évidence un âge d'apparition ou de révélation de la pancréatite, qui se situe beaucoup plus tôt dans la vie, il est par exemple de 20,4 ans au Nigeria. Le classement par catégories d'âge d'apparition de la pancréatopathie dans cette série retrouve:

. I cas d'apparition de la pancréatite à I6 ans: fait remarquable, il s'agit d'un sujet originaire de pays tropical, la Martinique, pays où n'existe toutefois pas de carence protidique à l'état endémique. Puis:

- 9 cas entre 2I et 30 ans (I2,8 %)
-27 cas entre 3I et 40 ans (38,6 %)
-I6 cas entre 4I et 50 ans (22,8 %)
-I0 cas entre 5I et 60 ans (I6,3 %)
- 7 cas entre 6I et 68 ans (I0 %)

NATURE ET ASPECTS ANATOMIQUES DES LESIONS PANCREATIQUES

J.Hepp définit la pancréatite chronique par "la présence au sein du pancréas d'une sclérose mutilante, distribuée selon une topographie variable, soit nodulaire focale, soit segmentaire, soit diffuse" (30).

Les conceptions quant à l'évolution, des lésions pancréatiques sont proches. Pour H. Sarles (35) il y a d'abord destruction du tissu pancréatique autour des canaux encréteurs puis dilatation des acini, dédifférenciation des cellules péri-acineuses, apparition d'une substance amorphe dans les canaux, sclérose péri-acineuse. L'évolution ultérieuse peut se faire soit;

- vers la calcification de bouchons protéiques

intra-canolaires
-une diffusion irrégulière des lésions de sclérose et de calcifications
-l'oblitération du canal de Wusung
-la fibrose péri-pancréatique

Les auteurs anglo-saxons apportent une explication voisine;

- obstruction des canaux
- puis stagnation des sécrétions qui favorise l'infection, qui elle-même favorise les dépôts calcaires.

Aspect des lésions chez les malades de cette série:

Les calcifications pancréatiques sont présentes chez 52 d'entre eux, soit 74,4 % des sujets. Dans 48 cas elles ont été découvertes par des radiographies de l'abdomen: dans les autres cas, elles ont été découvertes, soit par intervention qui a retrouvé des calcifications trop fines pour être visibles sur les clichés radiologiques, soit par autopsie.

Leur disposition histologique n'est signalée que chez cinq des malades. Dans I cas les calcifications sont purement parenchymateuses, dans 4 cas existe une lithiase du canal de Wirsung associée deux fois à des calcifications parenchymateuses et deux fois à des microcalcifications canaliculaires.

Leur disposition topographique est:

- dans 27 cas (59,9 % des malades ayant des calcifications pancréatiques) étendue à toute la glande.
- dans I5 cas (28,8 %) localisée à la tête du pancréas.
- dans 8 cas (I5,3 %) localisée à la région corpo-caudale.

Chez trois malades, on possède la notion de calcifications pancréatiques, mais aucun examen radiologique, aucun compte-rendu opératoire n'a précisé la localisation.

Cette forte proportion de calcifications pancréatiques dans des pancréatites chroniques qui sont à l'origine d'un diabète, est comparable à la fréquence des pancréatites calcifiantes observées par différents auteurs quand ils n'ont pas fait de publications portant exclusivement sur des malades atteints de lithiase pancréatique. La proportion de pancréatites avec calcifications, par rapport à un ensemble de pancréatites chroniques avec diabète est de :

79,4 % pour Messieurs Tutin, Rathery, Rousselis (60)
76,3 % pour Bell (2)
74,4 % dans la série actuelle
67 % pour Vachon, Shaaban et Cuffix (6I)
64,5 % enfin pour Messieurs Tutin et Bour (6).

Un résultat très éloigné de ces chiffres a été observé par Edmonson (23) qui en I950 relève seulement 30 % de lithiases parmi les malades atteints de pancréatite chronique.

La sclérose pancréatique a été découverte isolément chez six malades (8,6 % des cas) au cours d'une intervention ou d'une autopsie

Le terme "kyste du pancréas" a été mentionné chez neuf malades (I2,8 % des cas). Il n'y a que trois résultats qui aient été rapportés avec précision:

- chez deux malades l'aspect du kyste évoquait des séquelles de processus aigu (nécrose ou hémorragie), bien que l'interrogatoire du malade n'ait pas confirmé cette hypothèse.

- chez le troisième, l'examen histologique a découvert un cystadéno carcinome; mais l'importance de la sclérose a fait considérer la pancréatite chronique comme étant la lésion dominante.

Diverses lésions ont été observées, plus rarement

- 2 dilatations pseudo-kystiques des canaux pancréatiques.
- 2 cas d'hypersécrétion muqueuse dans les canaux de la glande.
- 2 cas de dédifférenciation du parenchyme exocrine, avec un cas de régression adipeuse
- une dilatation régulière du canal de Wirsung, sans qu'ait été découvert d'obstacle le long de son trajet ou à son abouchement dans le duodénum.

Les résultats histologiques sont rares, il n'y a que 9 comptes rendus d'anatomie pathologique.

Chez huit malades, on ne connaît pas la nature des lésions.

- chez six d'entre eux, une radiographie de l'abdomen n'a pas permis de découvrir des calcifications pancréatiques.

- chez deux malades, on possède, grâce à l'interrogatoire d'un malade intelligent et précis (mais instable), ou grâce à un document de correspondance, la notion de pancréatite, mais on n'en sait pas la nature.

SYMPTOMES DES PANCREATITES CHRONIQUES

Ils sont de deux ordres: les symptômes habituels qui attirent l'attention sur le pancréas et ceux qui ont été observés de façon plus contingente.

SYMPTOMES HABITUELS

I - L'amaigrissement

Chaque malade a eu une période d'amaigrissement, contemporaine ou postérieure à la découverte de la pancréatite. Les processus morbides sont nombreux à l'expliquer. Chez 6I malades cependant (87,I %) on note un épisode d'amaigrissement qu'aucun processus autre que la pancréatite ne saurait expliquer.

2 - les douleurs

Elles ont été observées chez 5I malades (73 % des cas); elles ont été au moins une fois typiques; à type de douleurs solaires chez 3I malades (44,2 % des cas) et trompeuses au moins une fois chez 3I malades aussi, ceci en dehors de toute cause organique non pancréatique; certains malades ayant subi en alternance des douleurs typiques et trompeuses.

Dans les différentes publications, les douleurs sont le signe le plus constamment recherché, mais leur caractère exact n'est que très rarement précisé. Elles sont retrouvées dans:

- IOO % des cas par Comfort et Gambill (II)
- 94 % des cas par Howat (27)
- 93 % des cas par Sarles (53)
- 72 % des cas parShaper (57)
- 62 % des cas par Olurin B. et O. (46); encore ces derniers avouent-ils les difficultés supplémentaires qu'entraînaient le recrutement de malades africains, aux dialectes parfois différents, et l'imprécision du langage des interprètes.

3 - la stéatorrhée

Elle a été retrouvée chez 40 malades (57,I %

Ce pourcentage est plus élevé que ceux précédemment retrouvés, car ont été incluses dans le groupe des steatorrhées les diarrhées cliniquement non graisseuses mais avec stéatorrhée chimique.

Dans les autres séries, les chiffres étaient de:

- 38,8 % pour Howat (27)
- 35,5 % pour Bour et Tutin (6)
- 33 % pour Olurin O. et Olurin B. (46)
- I7 % pour Sarles (53)
- I8 % pour Gambill et Pugh (24)

4 - Les vomissements

ont été retrouvés chez 20 % des malades, on ne peut dans certains cas exclure formellement une cause biliaire ou même diabétique. Chez un malade; on a noté, en dehors de toute acido cétose, des nausées très pénibles, sans vomissements.

5 - une anémie franche, inférieure à 3.500.000 hématies par mm3 a été retrouvée chez dix malades (I4,2 % des cas). Elle a été

7 fois hypochrome
2 fois hyperchrome, sans que l'on retrouve une carence vitaminique spécifique, en vitamine BI2 ou en acide folique, à son origine.
I fois normochrome

Les anémies succédant à des hémorragies n'ont pas été retenues.

6 - une diarrhée non graisseuse, a été observée dans I2,8 % des cas. Elle est souvent apparue chez des malades en cours de traitement ou opérés par pancréatectomie.

7 - un ictère

est apparu chez cinq malades (7,I % des cas) Mais pour trois d'entre eux une origine au niveau des voies biliaires sus-pancréatiques est très probable.

Le nombre des ictères accompagnant une pancréatique chronique apparaît faible, à côté de celui retrouvé par H. Sarles, pour qui I/3 des malades ayant eu une pancréatite chronique ont eu un ictère (52-55).

6 - Les hémorragies digestives

sont présentes chez trois malades (4,3 % des cas). Dans deux cas, elles sont dues à un ulcère gastrique ou duodénal associé, dans un cas à l'érosion de l'artère splénique par la pancréatite calcifiante, ce qui a été découvert au cours d'une intervention décidée pour hémostase. Les hémorragies digestives sont souvent citées:

- Marks et Bank la retrouvent chez I3,5 % de leurs malades (4I)
- Sarles chez 9 % des siens
- Gambill et Pugh chez 8 %
- Olurin B. et O. chez 4,4 % des cas des malades ayant tous des calcifications pancréatiques, mais pas tous un diabète. Il est à noter qu'au cours d'aucune de ces séries précédemment citées, le diabète ne compliquait toutes les pancréatites.

7 - un signe de Mallet-Guy a été retrouvé chez trois malades.

8 - un seul cas de pleurésie séro-fibrineuse a été noté en dehors de toute cause pleuro-pulmonaire; mais la teneur du liquide en amylase n'a pas été dosée. Jamais, au cours d'une intervention chirurgicale, il n'a été fait men-

tion d'épanchement séreux intro-péritonéal.

SYMPTOMES CONTINGENTS

Ils n'ont été retenus que pour le désagrément particulier qu'ils entraînaient ou la gêne au traitement qu'ils occasionnaient. La plupart sont des troubles digestifs retrouvés chez un ou deux, au maximum trois malades:

- des pesanteurs post-prandiales très pénibles
- des éructations gênantes
- une boulimie chez un malade dont le diabète était équilibré
- une intolérance alimentaire
- une aversion particulière pour les gaisses
- une constipation persistante

- une glossite, chez un malade anémique
- une ostéomolocie, secondaire à une forte hypocalcémie.

Chez cinq malades (7,8 % des cas), la latence de la pancréatite était totale

- Celle-ci a été découverte trois fois par radiographie de l'abdomen chez un diabétique une fois par autopsie, une fois au cours d'intervention faite au moment d'une poussée aiguë de la maladie.

Les formes totalement latentes de pancréatite chronique ne seraient pas exceptionnelles: Ludin et Schneidegger ont retrouvé des lésions de pancréatite chronique au cours de 6 % d'autopsies faites chez des malades décédés pour des causes très variées (38). Kopf signale que sur un ensemble d'autopsies faites à l'Hôtel-Dieu, des lésions de pancréatite chronique ont été retrouvées dans 5 % des cas; mais ce chiffre atteint II % dans le cas d'autopsies faites chez des malades diabétiques.

CRITERES OBJECTIFS D'IDENTIFICATION

Ils sont de trois ordres: radiologiques, biologiques, opératoires ou anatomo-pathologiques.

I - Les critères radiologiques:

a) la radiographie d'abdomen sans préparation a montré des calcifications pancréatiques chez 48 malades (68,5 % des malades). Les clichés sont pris de face et en oblique antérieur gauche si possible, avec des rayons mous.

b) le transit gastro-duodénal, a , dans certains cas, rempli le rôle de l'examen précédant en montrant des calcifications pancréatiques.

Chez deux malades seulement, un élargissement du cadre duodénal a aidé au diagnostic de pancréatite chronique non calcifiante.

Il a également découvert certains ulcères gastro-duodénaux associés; ou au contraire éliminé cette cause à l'origine de douleurs abdominales plus ou moins précises.

c) la biligraphie a montré, en l'absence de symptômes cliniques de lithiase biliaire, des modifications du bas cholédoque chez cinq malades; mais aucune intervention n'est venue vérifier l'absence d'obstacle intra-choledocien

d) deux artériographies du tronc coeliaque ont été faites. Une de celles-ci a été normale l'autre a montré une disposition anormale et un calibre irrégulier des vaisseaux irriguant le pancréas.

Les examens biologiques

I - l'étude du ficologramme

Cette étude a été faite soit par le laboratoire

Principaux symptômes observés au cours des pancréatites chroniques. (qu'elles s'accompagnent ou non de diabète)

Résultats en pourcentage	Pays	amaigrissement	douleur	steatorrhée	ictère	hémorragie digestive
Gambill et Pugh I948	USA	-	-	I8	-	8
Edmonson I950	USA	-	38	-	-	-
Comfort-Gambill ?	USA	-	I00	-	-	-
Marks-Sank I963	Af.duS.	-	-	38	-	I3,5
Shaper I960	Ouganda	-	72	I0	-	-
Sarles H. I965	F	-	93	I7	33,3	9
Bour et Tutin I965	F	-	-	35,5	-	-
Howat I968	GB	-	94	38,8	-	-
Olurin B.et O. I969	Nigeria	67 (I)	62	33,3	0	4,4
Série actuelle I970	F	87,I	total 73 typiques 44,2	57,I	7,I	4,2

(I) les études ont été faites en pays d'endémie du Kwashiorkor

de l'Hôtel-Dieu, soit par un laboratoire spécialisé, toujours le même.

Une stéatorrhée chimique a été découverte chez 36 malades (5I,4 % des cas), 4 autres malades se sont plaints de diarrhées graisseuses, mais au moment de leur hospitalisation la teneur en graisse des selles était normale

La créatorrhée a été recherchée moins souvent que la stéatorrhée et jamais de façon isolée. Le résultat est anormal chez I9 malades chez qui l'élimination fécale des protides est élevée (27,I % des cas).

2 - Les dosages sanguins

le taux de l'amylasémie

est considéré par le laboratoire de l'Hôtel-Dieu comme normal s'il est inférieur à I40 unités Soumogyi par litre de sang. Ce chiffre n'a été dépassé que chez 6 malades (soit 8, 5% des cas). Ce faible pourcentage d'hyperamylasémie pourrait s'expliquer de deux façons:

- l'écart de temps parfois important qui sépare une crise douloureuse du prélèvement sanguin.

- et la nature de la maladie qui détruit le pancréas de façon progressive et non de façon aiguë et brutale.

- la lipasémie a été dosée chez 2 malades: les résultats sont de 0,7 et I,8 unités par litre de sang. Dans ce dernier cas, des radiographies de l'humérus ont montré un aspect microgéodique de la médullaire de l'os qui serait du à l'élévation de l'activité de la lipase sérique.

- le dosage de la calcémie a été fait chez

2/3 des malades. Une hypocalcémie sévère, confirmée sur plusieurs dosages a été enregistrée chez 5 malades: elle accompagnait chaque fois une hypoprotidémie. Dans un cas, elle s'est abaissée jusqu'à 67 mg et s'accompagnait d'une importante ostéomalocie. Chez 7 autres malades on note un abaissement transitoire et discret de la calcémie entre 92 et 96 mg par litre de sang.

Chez 5 malades des chiffres élevés de calcémie ont été retrouvés, qui étaient compris entre 105 et 107 mg par litre de sang. Dans un cas existait une diminution modérée de la cléarance rénale de la créatinine endogène sans signes d'insuffisance rénale. Dans les 5 cas, la recherche de signes d'hyperparothyroïdie s'est révélée négative.

3 - L'intervention avec examen de la loge pancréatique

a été faite chez 21 malades (30 % des cas). Chez 5 malades toutefois elle a été faite bien après que la pancréatite ait été reconnue.

4 - L'autopsie d'un malade a révélé une pancréatite chronique latente chez un malade diabétique.

Trois moyens de diagnostic apparaissent majeurs

1) La radiographie de l'abdomen sans préparation qui montre des calcifications pancréatiques chez un malade dont le diabète est apparu ou s'est soudainement aggravé à l'âge adulte.

2) l'examen coprologique qui doit être fait par un laboratoire spécialisé.

3) l'intervention qui découvre les pancréatites non calcifiantes.

Eléments de diagnostic des 70 pancréatites chroniques

	résultats positifs	1° élément de certitude (parfois associés ultérieurement
- radio d'abdomen simple	48	38
- dosage de la stéatorrhée	36	I4
- intervention (absence de preuves dans le dossier)	2I	I6 2(I)
dosages de la créatorrhée	I9	
hypocalcémie	I2	
élévation de l'amylosémie	6	
modifications du cadre duodénal	2	
modifications de la biliographie	5	
modification de l'artériographie	I	
dystrophie de la moëlle osseuse (élévation de l'activité de la lipase dans le sang)	I	

(I) le diagnostic a été établi dans un cas sur la notion d'une intervention sur le pancréas faite aux USA et dans le 2ème cas par sémiologie jugée suffisamment évocatrice.

A l'opposé, le dosage de l'amylosémie n'apparaît pas d'une grande valeur pour le diagnostic de cette pancréatopathie.

ETIOLOGIE DES PANCREATITES CHRONIQUES

On ne connaît en fait que des facteurs favorisants: les deux principaux étant l'alcoolisme et la dénutrition protidique (56); ce qui explique la prédominance de la pancréatite chronique dans les pays à forte consommation d'alcool (Irlande - France - Etats-Unis) ou les pays d'endémie du kwashiorkor.

I - L'alcoolisme

L'alcoolisme chronique est le facteur le plus couramment rencontré. Il n'y a que 4 malades qui ne soient pas intoxiqués. Les autres représentent 93,3 % des cas de cette série; avec 72 % d'intoxication sévère.

Ce chiffre d'alcooliques est plus élevé que dans les autres séries:

73,3 % d'alcooliques pour H. Sarles (52-53)
66,6 % pour Banwell (3).

Souvent le chiffre exact n'est pas publié. Howat en Grande-Bretagne ne reconnaît qu'un cas d'alcoolisme sur I7 malades ayant une pancréatite chronique (28). Il est aussi le seul à avoir publié une série où les femmes sont plus nombreuses que les hommes, avec prépondérance de 58,8 %.

Les autres complications de l'alcoolisme sont rares: 7 malades seulement étaient porteurs de cirrhose du foie patente; une seule s'est décompensée. Il n'y a aucun cas d'encéphalopathie alcoolique; ce qui contraste avec l'importance des troubles neurologiques, périphériques, où il est souvent difficile de sé-

parer ce qui revient au diabète et ce qui revient à l'alcoolisme.

Les autres intoxications sont contingentes le tabagisme se retrouve chez des malades ayant des pancréatites d'évolution très variable. Un cas de morphinomanie a été signalé, mais ceci est une complication des douleurs récidivantes, survenant chez un terrain prédisposé. Elle est signalée plus fréquemment aux Etats-Unis qu'en Europe.

2 - Les causes de dénutrition autres que l'alcoolisme.

sont, du fait de la situation géographique assez particulière de l'Hôtel-Dieu dans Paris et par conséquent d'un fort recrutement de malades vivant dans des conditions difficiles: souvent associées entre elles et associées à l'alcoolisme.

- 9 malades (I2,8 % des cas) ont des antécédents de dénutrition sévère (captivité et déportation) ou de carence vitaminique, découverte avant que ne se révèle la pancréatite.

- 9 autres malades ont eu, soit des maladies graves du tube digestif, telles dysenteries à amibes pathogènes ou à shigelles, soit une intervention sévère, gastrectomie ou gastroentérostomie.

- I3 malades vivent dans des conditions sociales et financières très médiocres, quand ils ne sont pas hospitalisés.

Ces différentes carences se retrouvent chez 20 malades différents (28,5 % des cas). Un seul d'entre eux n'est pas alcoolique.

3 - A l'opposé

I8 malades ont été des obèses ou ont fait une hyperconsommation de corps gras, ou bien ont une forte élévation des lipides sanguins Ils représentent 27,5 % des cas.

4 - Les facteurs génétiques

a) Nous reverrons au moment de l'étude du diabète les problèmes que posent l'existence d'antécédents de diabète ou d'obésité dans la famille des malades.

Signalons toutefois qu'une hérédité diabétique a été mise en évidence chez 20 % de malades dont le diabète a été découvert avant la pancréatite, ce qui laisse à penser que la pancréatite n'a été que le facteur révélant le diabète chez de nombreux malades, tandis qu'elle a été mise en évidence chez 5,7 % seulement des malades chez qui le diabète a été découvert après la pancréatite. Deux faits semblent se dégager:

I - outre l'existence de véritables diabètes secondaires à la pancréatite, par carence en insuline.

2 - la possibilité pour le diabète d'être un facteur favorisant pour la pancréatopathie

b) une mucoviscidose (35-44)

a été soupçonnée, puis récusée chez 3 malades, soit qu'ils aient eu des bronchorrées associées à la pancréatite ou que l'on ait découvert une substance muqueuse à l'intérieur des canaux du pancréas, qui rappelle la substance sécrétée par les cellules péri-acineuses au cours de la maladie fibro-kystique du pancréas. Le taux du chlore dans la sueur est inférieur à 69 meq/l chez ces malades.

c) les pancréatites familiales

Plusieurs auteurs, notamment, Gross, Hardy , Welin, ont publié des cas de pancréatite familiale; Pour Comfort il y aurait prédominance féminine (cf. in 30-55). Deux observations pourraient étayer une telle hypothèse:

- L'une, détaillée, retrace l'histoire clinique d'un homme chez qui la pancréatite est apparue à 26 ans, et qui a été opéré à 28 ans par le Professeur Léger, qui avait déjà opéré le frère aîné du malade à l'âge de 31 ans.Les deux pancréatites ont eu le même aspect, avec notamment présence de calcifications, découvertes avant l'intervention chez le malade opéré à 31 ans, apparues après l'intervention sur le pancréas restant chez le malade opéré à 28 ans.M L. Léger a publié ces deux observations dans la Presse Médicale du 23 Mai 1962. On ne possède toutefois que l'histoire de l'évolution post-opératoire chez le cadet, on ne sait pas si l'aîné est devenu diabétique.

- la seconde observation est beaucoup plus succinte. Un homme qui a été opéré à 40 ans pour pancréatite calcifiante déclare qu'un de ses frères aurait eu une intervention sur le pancréas et qu'une de ses soeurs aurait des douleurs abdominales intermittentes. Ces renseignements sont restés vagues, on n'a pas retrouvé d'antécédents de diabète ou d'obésité familiale.

5 - Autres Causes

a) une lithiase du canal de Wirsung a été retrouvée chez 4 malades (5,7 % des cas) mais elle peut n'être que la traduction et non la cause de la maladie.

b) un traumatisme de la région abdominale sur laquelle se projette le pancréas a précédé chez 4 malades la survenue d'une pancréatite

sévère. Le traumatisme a toujours été violent et appuyé; les délais sont de I5 jours, 3 mois 2 ans et demi et "quelques "années. La similitude du traumatisme et de l'évolution pancréatique pourrait écarter la simple coïncidence, l'accident ayant pu fragiliser le pancréas.

c) parmi les malades originaires de pays tropicaux: un seul a vu sa pancréatite se révéler avant de venir en France; et à un âge jeune. Ce malade est un jeune Martiniquais qui à I6 ans, a subi un traumatisme abdomino-lombaire violent, suivi I5 jours plus tard de douleurs. Des radiographies de l'abdomen ont alors retrouvé des calcifications pancréatiques Le diabète est apparu un an plus tard, il y a eu arrêt de croissance à I6 ans. L'âge, l'origine du malade rappelleraient le cas des pancréatites observés chez les adultes jeunes des pays tropicaux, mais un facteur essentiel manque: la carence protidique. Les recherches d'une parasitose généralisée notamment d'une bilharziose urinaire, (46) ou d'une cause endocrinienne sont restés vaines; le jeune homme adressé de Fort de France à l'Hôtel-Dieu est retourné dans son pays sans qu'aucune cause précise n'ait été découverte; du moins son diabète a-t-il été bien équilibré.

6 - Deux facteurs associés se retrouvent fréquemment

a) la lithiase biliaire

Elle a été découverte chez I2,8 % des malades; parmi ceux-ci I/3 sont des femmes. Les autres résultats sont:

- pour Vachon: I5 % de cas d'association de lithiase biliaire à une pancréatite chronique (6I)
- pour Olurin B. et O.: 2,2 % (46)

- pour Sarles : 2 % (55)

b) un ulcère gastro-duodénal a été prouvé par examen radiologique ou intervention chez I4,2 % des malades.

c) 7 hommes se souviennent avoir eu les oreillons (IO % des cas) mais dans l'enfance ou l'adolescence.

5 - Certains facteurs n'ont jamais été retrouvés dans cette série

- des facteurs locaux: anomalie du sphincter d'Oddi ou de l'ampoule de Vater.

- l'hyperparathyroïdie

- l'hémochromotose est une cause très particulière de diabète et de pancréatopathie et n'a pas été retenue.

EVOLUTION DE LA PANCREATITE A L'EXCLUSION DU DIABETE

-:-

DUREE DE SURVIE

Deux groupes peuvent être séparés: les malades dont le décès a été constaté et ceux qui étaient en vie au moment de leur dernière hospitalisation ou de leur dernière consultation

I - Les malades dont on connaît l'âge du décès, sont au nombre de II (I5,7 % des cas). Les renseignements apportés par l'étude de leurs dossiers sont consignés dans le tableau de la page suivante. On remarque:

- que la pancréatite n'a été cause directe du décès que dans 3 cas, en ayant entraîné une dénutrition extrême.

- qu'une durée de survie moyenne (qui serait de 4,4 ans est bien aléatoire à considérer car plusieurs formes ont eu une évolution très latente.

- que les 2 malades dont l 'âge du décès est le plus élevé (62 et 70 ans) sont les seuls à ne pas avoir de pancréatite calcifiante.

- que le diabète, une fois apparu, domine le pronostic puisque chez 8 (et sans doute 9) malades, il est cause directe de mort; associé dans certains cas à une cause pancréatique.

dossier	sexe	calcifications du P.	durée d'évolution de la pancréatite	âge des décès	cause du décès
Cal..		0	latence	62	insuffisance rénale
Ra...		∓	I an	4I	pyonéphrose
Ca...		+	2 ans	30	coma acido-cétosique
Gi...		+	2 ans	49½	dénutrition coma hypoglycémique
Ge...		0	3 ans	70	coma diabétique et urémique
Do...		+	3 ans	35 ½	coma hypoglycémique
Ma...		+	4 ans	40 ½	Dénutrition coma hypoglycémique?
Qu...		+	4 ans	57 ½	insuffisance rénale
Le...		+	5 ans	32	septicémie
La...		+	I2 ans	57	insuffisance rénale
Pl...		+	I2 ½ ans	37 ½	décompensée

- pancréatites chroniques à évolution mortelle

2 - Les malades qui ont été vus en vie au moment de leur dernière hospitalisation ou de leur dernière consultation sont au nombre de 59.

a) Beaucoup n'ont été observés que pendant une brève période, inférieure à 4 ans, et ne souvent jamais revenus en consultation après leur sortie de l'hôpital: ils sont au nombre de 30.

b) les malades suivis pendant une **période** comprise entre 5 et I0 ans, sont au nombre de I8.
Parmi ceux-ci:

38,4 % sont disciplinés
39,4 % sont indisciplinés
22,2 % sont suivis malgré eux, à l'occasion d'accidents sévères: opérations répétées, douleurs vives et récidivantes; placement en maison de repos; morphinomanie.

c) Les malades suivis pendant plus de I0 ans sont au nombre de II.

la plus longue durée de survie est de I9 ans mais sa qualité est rapidement devenue médiocre: la composante subjective de la douleur est devenur forte chez un malade hospitalisé de façon quasi-permanente.

puis la durée de survie a été de :

I5 ans
I4 ½ ans. Deux malades ont entre I2 et I3 ans d'évolution: 3 autres entre II et I2 ans; 2 enfin entre I0 et II ans.

Parmi eux: 54,5 % ont été régulièrement suivis
I8,I % l'ont été de façon irrégulière

27,2 % l'ont été soit à l'occasion de plusieurs interventions dans I cas; de récidives douloureuses dans un autre cas, enfin à cause d'un comportement algique.

Plutôt que de chercher à définir une durée d'évolution moyenne de la pancréatite, ce qui serait faussé par le nombre important des malades qui n'ont été vus qu'une fois et par l'imprécision quant à la date de début d'évolution de certaines pancréatites, mieux vaut tenter de définir des critères de longévité. Deux faits seulement apparaissent certains:

I) l'accroissement du nombre des malades disciplinés à mesure que la durée d'évolution se prolonge.

2) l'âge plus élevé du décès chez les malades n'ayant pas une pancréatite chronique.

ACCIDENTS EVOLUTIFS

La distinction selon les deux groupes précédents ne se justifie pas ; sur ce plan en effet, plusieurs pancréatites ont eu une évolution longtemps silencieuse avant que ne survienne rapidement la mort , dès qu'elles se sont antériorisées et inversement des pancréatites ont évolué pendant de nombreuses années mais ont entraîné l'apparition d'accidents sévères. C'est pourquoi deux groupes seront séparés: les pancréatites qui n'ont pas entraîné d'intervention et celles qui ont été opérées, car dès lors l'intervention apporte ses modifications particulières.

Les pancréatites non opérées sont au nombre de 52 (74,5 % des cas).

Elles seront divisées selon leurs caractères anatomiques .

I - Les pancréatites avec calcification de toute la glande sont 23

I2 évoluent de façon silencieuse ou favorable (52,2 %)
4 sont instables avec poussées douloureuses ou stéatorrhées repetées (I7,3 %)
7 sont sévères (30,5 %).

2 - Les pancréatites avec calcifications de la région céphalique sont II

3 évoluent favorablement (27,2 %)
4 sont instables (36,3 %)
4 sont graves (36,3 %)

3 - Les pancréatites avec calcifications de la région corpo-caudale sont 7

4 évoluent favorablement (57,2 %)
I est instable (I4,3 %)
2 sont sévères (28,5 %)

Trois pancréatites calcifiantes n'ont pas été définies quant à leur localisation, elles évoluent toutes trois de façon instable.

4 - Les pancréatites non calcifiantes sont 8

5 évoluent favorablement (62,5 %)
I est instable (I2,5 %)
2 sont sévères, mais l'une s'est révélée tardivement (25 %)

Deux facteurs de gravité apparaissent:

I - la présence de calcifications.
2 - la localisation céphalique du processus de pancréatite.

Les pancréatites opérées sont I8, on n'a pas classé parmi elles les pancréatites où une

simple exploration a été faite, sans geste sur le pancréas.Leur évolution sera étudiée au chapitre du traitement.

Nature des principales complications

Elles sont au nombre de 3 :

- la dénutrition
- les récidives douloureuses
- la poussée aiguë

auxquelles sont ajoutées

- les hémorragies digestives

La classification précédente sera conservée en ajoutant à chaque groupe de pancréatite, les formes opérées correspondantes:

I - la dénutrition s'est vue dans 36 cas (5I,4 % de tous les cas)

- dans 77,7 % des pancréatites calcifiantes céphaliques et des pancréatectomies céphaliques.

- dans 62,5 % des pancréatites calcifiantes totales et des pancréatectomies totales

- dans 4I,6 % des pancréatites calcifiantes et des pancréatectomies gauches.

- dans 33,3 % des pancréatites non calcifiantes, non pancréatectomisées.

2 - les récidives douloureuses se sont vues chez 30 malades (42,8 %)

- dans 39,3 % des pancréatites calcifiantes et des pancrétectomies totales.

- dans 4I,6 % des pancréatites calcifiantes

et des pancréatectomies gauches.

- dans 33,3 % des pancréatites non calcifiantes, non pancréatectomisées

- dans 22,2 % des pancréatites calcifiantes céphaliques.

3 - les poussées aiguës se sont vues chez 4 malades (5,7 % des cas).

2 sont survenues au cours de l'évolution de 2 pancréatites non calcifiantes; une au cours d'une pancréatite calcifiante caudale et I au cours d'une pancréatite calcifiante céphalique.

- uné hémorragie digestive a été secondaire à l'érosion de l'artère splénique par la pancréatite.

Dans l'ensemble:

- la dénutrition apparaît liée à la suppression de l'activité de la région cépholique.

- les douleurs sont surtout fréquentes quand le processus pathologique se situe dans la région corpo-caudale, proche du plexus solaire gauche/

- la répétition d'épisodes douloureux aigus a fait isoler par certains auteurs, tels Gambill et Pugh (24) une forme appelée pancréatite chronique à rechute. Une telle forme est considérée comme une cause d'apparition des pancréatites chroniques calcifiantes par ces auteurs. Mais dans cette série, les épisodes douloureux sévères sont apparus au cours de l'évolution de pancréatites déjà calcifiantes ou de pancréatites qui n'ont pas évolué vers la calcification de la glande. Pour H. Sarles

la distinction entre pancréatite chronique et pancréatite récurrente chronique est purement clinique (55). L'évolution des secondes se fait irrémédiablement vers l'aggravation, que les traitements médicaux et chirurgicaux ne font que ralentir.

De cette étude analytique, il semble que les caractères de ces pancréatites chroniques avec diabète ne diffèrent en rien de pancréatites chroniques qui ne se sont pas accompagnées de diabète et qui ont été étudiées par d'autres auteurs (7-30).

TRAITEMENT DE LA PANCREATITE CHRONIQUE

I - Les prescriptions diététiques: suppression de l'alcool, limitation des aliments gras ont toujours été faites: on a vu le nombre restreint de malades disciplinés.

2 - les extraits pancréatiques ont été prescrits chez 43 malades (61,4 % des cas). Ils ont été efficaces dans 29 cas, soit 67,4 % des fois où ils ont été utilisés. H. Sarles et A. Gerolami (56) conseillent en cas de résistance à ce traitement l'adjonction de 5 grammes de bicarbonate de calcium aux trois repas, si l'acidité gastrique est normale.

3 - Un régime avec triglycerides à chaîne moyenne a été prescrit à 5 malades. Dans un cas, il a été abandonné aussitôt entrepris, le malade refusant de suivre quelque régime que ce soit. Dans une forme très sévère, il n'a pas eu d'effet, mais ailleurs il a été efficace. H. Bour et B. Guy-Grand considèrent les déficits du pancréas exocrine comme des indications limites à un tel régime (8). Il faut que persiste une faible sécrétion pancréatique et les extraits pancréatiques se révèlent plus maniables.

Les interventions chirurgicales avec geste sur le pancréas ont été faites chez I8 malades

Dans 3 cas il y a eu simple exploration. Chez I0 malades (47,6 % de malades opérés la pancréatite n'était pas calcifiante et l'intervention a eu un rôle diagnostique autant que thérapeutique. Parmi les I8 malades opérés :

a) la pancréatectomie totale a été faite deux fois, associée chaque fois à une splanchnicectomie . L'évolution a été une fois très sévère, une fois favorable. Pour Messieurs Jacobs et Tchobroutsky, cette intervention entraîne toujours des troubles de l'absorption des graisses (3I); ils constatent une amélioration par les extraits pancréatiques, mais estiment que les protides doivent dépasser 50 % de l'alimentation.

b) la pancréatectomie céphalique a été faite chez trois malades.

Elle a été associée deux fois à des dérivations pancréatico-digestives et a fait une fois partie d'une intervention-complexe. Les suites ont été graves deux fois sur trois, avec dénutrition sévère.

c) La pancréatectomie gauche a été faite chez neuf malades, avec

3 cas d'évolution favorable
4 cas d'amélioration transitoire, suivie de récidives douloureuses
2 cas d'évolution sévère.

Pour Jacobs et Tchobroutsky, cette intervention améliore la pancréatite en faisant disparaître les douleurs et en permettant la reprise de l'alimentation (3I).

d) une dérivation pancréatico-digestive a été cinq fois associée à d'autres gestes. Elle n'a entraîné qu'une fois une amélioration de la pancréatite, qui a été passagère et elle a dû être complétée par une pancréatectomie gauche. Elle a été faite isolément dans un seul cas et elle a été de type inhabituel: dérivation pancréatico-gastrique . Elle n'a pas empêché l'évolution vers la mort, qui est survenue un an et demi après l'opération.

e)la splanchnisectomie n'a été pratiquée isolément qu'une fois, elle n'a pas empêché les récidives douloureuses de survenir 6 mois plus tard. Cette observation est tout à fait comparable aux résultats décrits par Monsieur Sarles (55) qui a fait trois fois une splanchnicectomie gauche, suivie chaque fois de récidives douloureuses en moins de trois mois.

f) la sphinctérotomie a été faite trois fois a eu trois résultats favorables mais a toujours été associée à d'autres gestes. Monsieur Lataste a publié un cas de guérison de pancréatite chronique par cette méthode (36).

g) une kystotomie a été faite seule, elle a eu un résultat favorable.

Si l'on compare les résultats des diverses pancréatectomies, on retrouve comme facteur de sévérité essentielle l'exérèse de la tête du pancréas. Mais si les pancréatectomies gauches sont moins sévères, elles entraînent souvent une grande instabilité. Il est difficile de se prononcer sur les pancréatectomies totales qui n'ont été faites qua dans deux cas; il s'agit toutefois d'une intervention qui est reconnue comme étant des plus sévères tant pour ses conséquences immédiates que pour ses conséquences éloignées; dans un des deux cas de cette série, l'évolution appa-

raît cependant comme favorable trois ans après l'opération.

LE DIABETE DES PANCREATIQUE CHRONIQUES

Sans reprendre la définition donnée au début de cette étude, on peut rappeler que pour qu'un diabète apparaisse au cours d'une pancréopathie, il faut une destruction d'au moins 9/IO de la glande.

Rapports entra la date d'apparition du diabète et celle de la pancréatite.

Dans 34,3 % des cas, le diabète a éété découvert avant la pancréatite, et il est très difficile de dire

- si le diabète existait depuis déjà plusieurs années et si la pancréatite n'a été que l'élément révélateur. Rappelons que 20 % parmi ces malades avaient des antécédents familiaux de diabète.

- si pancréatite évoluait depuis plusieurs années de façon silencieuse.

dans I5,7 % la découverte des deux maladies a été simultanée.

dans 50 % des cas, le diabète a été découvert après la pancréatite.

Chez ces derniers malades, l'écart moyen entre l'âge d'apparition de la pancréatite et l'âge de découverte du diabète est de 4,3 ans les écarts extrêmes sont de 6 mois et I2 ans

Circonstances de découverte du diabète.

Par ordre de fréquence décroissante on trouve:

- dans 26 cas: les signes cardinaux (37,I %)
- dans I5 cas: un dépistage biologique grâce à une surveillance régulière de la pancréatite ou de la pancréatectomie (2I,4 %)
- dans 9 cas: un fléchissement de l'état général (I2,8 %). Dans deux cas la pancréatite était connue et semble jouer un rôle moyen
- dans 4 cas: une glycémie élevée au moment d'une tuberculose pulmonaire (5,7 %)
- dans 4 cas aussi: lors d'examens systématiques faits avant une intervention qui ne portait pas sur le pancréas.
- dans 3 cas (4,3 %): un coma acido-cétosique
- dans 2 cas: une glycémie après traumatisme abdominal (2,8 %)
- dans 2 cas: une glycémie après douleurs abdominales.

Restent certains cas isolés, où le diabète a été découvert

- au moment d'une gangrène des orteils
- après une hématémèse
- grâce à une glycémie faite devant une tuméfaction épigastrique et une glycémie faite au cours d'un épisode grippal.
- enfin grâce à un dépistage systématique qui a révélé en même temps le diabète et la pancréatite.

Les symptômes cliniques

Les symptômes observés n'ont rien de particulier.

- la polydipsie est présente chez 29 malades (4I,4 %)
- la polyurie chez 23 malades (32,8 %)
- la polyphagie chez I3 malades (I8,5 %)
- l'anorexie chez I3 malades aussi
- des sueurs abondantes chez 3 malades (4,3%) mais dans un cas elles accompagnent une tuberculose pulmonaire en cours d'évolution.

- une adipsie est mentionnée; mais un an plus tard, une insuffisance rénale patente fut découverte chez ce malade.
- l'amaigrissement est, on l'a vu, présent à un moment ou l'autre de l'évolution clinique de chacun des malades. Il est ici difficile de ne pas le rattacher à un processus morbide associé au diabète. Chez 30 malades toutefois un tel épisode ne semble pas avoir d'autres explications que le diabète, du moins pendant une période limitée.

- la latence a été totale dans 6 cas (8,5%) le diabète a été réduit à des troubles purement biologiques.

Résultats biologiques

I) Le Ier chiffre de la glycémie à jeun, avant tout traitement, a été retrouvé dans 34 dossiers (48,5 %)

il est 20 fois inférieur à 3 g/l de sang
8 fois compris entre 3 et 4 g/l
3 fois compris entre 4 et 5 g/l
2 fois supérieur à 5 g/l
I dosage avec un résultat de I5,5 g/l est très incertain, car une glycémie de contrôle avant tout traitement retrouve une glycémie de 2,67 g/l. Il n'y avait pas de coma acido-cétosique.

2 - L'étude de la courbe d'hyperglycémie provoquée ou du cycle glycémique a été faite chez I3 malades.

I0 fois les perturbations sont de type diabétique
3 fois de type para-diabétique

3 - le dosage des lipides sanguins

Ce dosage a été fait chez 55 malades, mais

a rarement été fait pour l'ensemble des fractions lipidiques.

a) on note 4 hyperlipidémies totales supérieures à 8,20 g/l pour un ensemble de dosage fait chez 49 malades (soit 8,2 % de résultats élevés). Le chiffre le plus élevé est de II g/l

b) on note 6 chiffres de Cholestérolémie supérieure à 2,60 g/l. Le dosage a été fait chez 54 malades, l'élévation porte sur II,I % des cas. Le résultat le plus élevé est de 3,30 g/l

c) on note 4 résultats anormalement élevés de la triglycidémie, supérieurs à 0,90 g/l soit chez 4 malades des 8, chez qui la dosage a été fait (50 % des cas). Le chiffre le plus élevé est de 2,I3 g/l.

d) on note une élévation du taux des acides gras libres chez 5 des 7 malades chez qui a été fait ce dosage. La limite supérieure de la normale est de 0,I50 mg/l; le chiffre le plus élevé est de 0,740 meq/l, dans cette série Les chiffres ont été anormalement élevés dans 7I,4 % des cas.

Si les dosages du taux des triglycérides et des acides gras libres apparaissent anormalement élevés, ceci est dû à la sélection des malades chez qui ils ont été faits: sujets obèses, suralimentés, ou ayant des antécédents familiaux de diabète ou d'obésité.

4 - le dosage de l'insulinémie n'a jamais été fait chez les malades de cette série.

CAUSES DU DIABETE AUTRES QUE LA PANCREATITE

I - HEREDITE DIABETIQUE

La fréquence du diabète dans une population générale est estimée entre 0,5 et I % de l'ensemble de celle-ci.

Par contre, chez les malades ayant un diabète commun, une forte proportion d'ascendants ou de collatéraux auant un diabète est retrouvée. Ainsi, au centre antidiabétique de Bucarest, Pavel et Piptea ont retrouvé 48 % de diabétiques dans les ascendants ou collatéraux des malades qu'ils ont étudiés (65); cette fréquence est 49 fois plus élevée que dans la population générale de la Roumanie.

- 9 des malades de cette série ont des antécédents de diabète, soit I2,8 % des cas; ce qui est nettement plus faible que dans le cas du diabète en généraln tel qu'il a été étudié par les auteurs précédents. Ce qui est remarquable, par ailleurs, c'est la prédominance des cas d'hérédité diabétique parmi les malades dont le diabète a été découvert avant la pancréatite (20 %); alors que les cas d'hérédité diabétique ne sont découverts que dans 5,7 % des cas des malades chez qui le diabète a été découvert après la pancréatite. Deux faits peuvent être établis:

a - il existe des diabètes véritablement secondaires à des pancréatites chroniques; car le pourcentage des malades ayant une hérédité diabétique est faible,

b - et le diabète favoriserait sûrement la constitution de lésions de pancréatite chronique.

b - l'obésité familiale

Il est actuellement reconnu que 70 à 80 % des malades dont le diabète a été découvert à l'âge adulte ont été des obèses; ceci pour le diabète ordinaire ou diabète de la maturité. Et il semble qu'existe une prédisposition à devenir diabétique qui soit transmise héréditairement, sans que le diabète soit obligatoirement extériorisé; et que l'existence d'une hérédité d'obésité soit un de ces facteurs favorisants.

8 des malades de cette série , qui n'ont aucun antécédent familial de diabète ont des obèses dans leur famille. Mais il est souvent difficile de dire si l'obésité était familiale ou plutôt acquise; cette difficulté est encore accrue par le manque de renseignements sur le nombre des personnes obèses et par l'absence de recherche systématique d'antécédents d'obésité.

c - au total

chez I2 de ces malades, le diabète est sans doute un diabète commun, qui a été, soit révélé par la pancréatite, qui, on le reverra, modifie notablement l'évolution de celui-ci, soit aggravé par la pancréatite.

2 malades de ce groupe font partie du lot des malades dont le diabète a été découvert après la pancréatite, c'est dire que c'est seulement chez 33 malades que le diabète apparaîtrait comme véritablement secondaire à la pancréatite; mais on a vu la difficulté de savoir quelle était la date du début de l'évolution de la pancréatite.

ACCIDENTS EVOLUTIFS DU DIABETE

Le diabète des pancréatites chroniques possède des caractères évolutifs particuliers

I) il est très instable. L'instabilité, on le reverra tient en grande partie à la cause même du diabète: la pancréatite chronique qui, par les poussées douloureuses et la dénitrution qu'elle entraîne est responsable d'un déficit glucidique et par voie de conséquence de coma hypoglycémique chez des malades qui sont très sensibles à l'insuline. On le reverra. Mais l'instabilité du diabète tient aussi au caractère des malades; sujets alcooliques, sans discipline ou sans volonté, ne comprenant pas combien sont étroits les rapports entre la ration glucidique et le nombre d'unités d'insuline.

2 - par contre il est souvent équilibré par des doses d'insuline assez faibles. Il s'agit d'un diabète par carence de production d'insuline par le pancréas;l'utilisation du glucose au niveau des tissus périphériques est normale.

DEUX GROUPES D'ACCIDENTS SONT ESSENTIELS

Le coma acido cétosique et les complications dégénératives. Le coma hypoglycémique est une complication davantage en rapport avec le traitement qu'avec le diabète lui-même.

COMA ACIDO-CETOSIQUE

Il est survenu chez 7 malades de cette série et a été 3 fois mortel. Cet accident est rare dans ce type de diabète (59). L. Justin Besançon, M. Lamotte, S. Lamotte-Barillon recherchent systématiquement une stéatose hépatique à son origine (29). L'examen du foie chez les malades morts des suites de coma, n'a pas retrouvé ici de lésions de stéatose.

Il a été déclenché quatre fois par septicémie, une fois par abcès dentaire, une fois par poussée aiguë de pancréatite, une fois par arrêt du traitement. Il a été trois fois révéla-

teur du diabète. La pancréatite ne joue pas un rôle important dans la survenue d'un tel accident.

LES COMPLICATIONS DEGENERATIVES

LA RETINOPATHIE

52 malades ont eu un examen ophtalmologique II d'entre eux ont une rétinopathie certaine soit 2I,I % de ceux-ci. L'examen a toujours été fait dans le même service d'ophtalmologie Les résultats de ces examens sont consignés dans le tableau de la page suivante. Si on excepte les malades ayant des antécédents de diabète familial, le pourcentage des rétinopathies est de I5,3 % des malades examinés.

La durée de temps qui sépare la découverte du diabète et celle de la rétinopathie varie entre 3 et I8 ans, avec une durée moyenne de 8,5 ans pour les malades qui n'ont pas d'antécédents diabétiques.

Dans d'autres séries, l'écart entre l'âge auquel a été découvert le diabète et l'âge auquel a été découverte la rétinopathie est plus élevé, comme le montre le tableau de la page suivante.

Les diabétologues de l'Hôtel-Dieu estiment qu'il faut 7 ans au moins d'évolution du diabète pour voir se constituer la rétinopathie (6-59-60).

Chez un malade, il n'existe que 3 ans qui séparent la découverte du diébète et celle de la complication. En fait il semble bien que le diabète ait évolué plusieurs années à bas bruit avant qu'il ne se révèle et avant que n'apparraissent brutalement plusieurs complications dégénératives, 3 ans après l'entériorisation

observations	sexe	âge à la découverte de la rétinopathie	Stade de la R.	écart entre rétinopathie et diabète	calcification pancréatiques	antécedents diabétiques	antécédents d'obésité
R. Val..	M	34	II	0	0	+	0
Ben Abd..	M	63	III	6 ans	+	+	0
R. Fou..	M	55	II	II ans	0	+	0
Lau..	M	59	II	4 ans ?	+	?	0
R. Pan..	M	43	II	3 ans ?	+	0	0
S. La..	F	46	II	6 ans	+	0	0
E. Dr..	M	52	II	6 ans	+	0	0
Y. Le F..	M	49	II	7 ans	+	0	0
Du..	M	53	II	8 ans	+	0	0
R. Po..	M	55	III	I3 ans	+	0	0
A. Sal..	M	53	III	I8 ans	+	0	0

rétinopathies diabétiques chez les malades de cette série ayant une pancréatite chronique.

auteurs	délais d'apparition de la rétinopathie
Sprague (I947)	9 ans
Krug (I949)	8 ans
Burton (I957)	2 ans (apparition après pancréatectomie totale)
Duncan (I958)	24 ans
Deckert (I960	I2 ans
Martin et Dettwyler (I963)	I7 ans
Tutin-Rousselie-Rathery (I966)	7 ans
Doyle (I964)	II ans (après pancréatectomie totale)
Série actuelle	3 ans (?)

écart minimum entre diabète et pancréatite (ou pancréatectomie totale) observés au cours de différents travaux.

clinique. Mais la pancréatite a été découverte après le diabète ce qui ne permet pas d'estimer même grossièrement la date possible de survenue du diabète.

Deux autres faits peuvent être notés:

- toutes les pancréatites sont calcifiantes chez les malades n'ayant pas d'antécédents diabétiques.

- les formes découvertes après une durée de temps longue : I3 et I8 ans sont des rétinopathies au stade III, ce qui confirme l'importance du rôle du facteur "durée d'évolution" (60)

- Enfin, il est très difficile de connaître l'histoire clinique d'un diabète et surtout la chronologie tant pour la pancréatite que pour le diabète chez un malade d'origine yougoslave, dont le diabète a été traité 4 ans avant que ne soit découverte la rétinopathie. Le problème est compliqué encore par l'existence de mort en période néo-natale chez les enfants et chez un frère de ce malade, ce qui laisse un doute sur la possibilité d'une hérédité diabétique.

des dilatations veineuses ont été signalées chez 8 malades. Elles pourraient être des rétinopathies au stade I; mais on n'a jamais constaté une évolution vers des lésions caractéristiques de rétinopathie.

Par contre on possède un délai entre le passage d'une rétinopathie du stade II au stade III, qui est de 2 ans et du stade II au stade IV, qui est de 4 ans.

La rétinopathie conserve dans ce type de diabète les caractères de la rétinopathie dans la maladie diabétique, commune. Il semble qu'un déficit en insuline pendant au moins 6 ans soit

suffisant à provoquer l'apparition de cette complication, dans le diabète secondaire à une pancréatite chronique. Cette dernière maladie ne semble pas jouer un rôle important sur l'évolution de la rétinopathie, une fois celle-ci apparue, à condition que la thérapeutique substitutive par insuline soit correctement suivie. L'évolution de l'angiopathie rétinienne apparaît identique, qu'elle soit due à une maladie diabétique héréditaire ou à un diabète acquis, secondaire à une pancréatopathie.

Les autres complications oculaires

I - la rétinite hypertensive a été découverte à un âge variant entre 42 et 59 ans chez 6 malades (8,5 % des cas), 3 fois elle accompagnait une hypertension artérielle.

2 - une cataracte bilatérale a été retrouvée 4 fois.

Les écarts entre la cataracte et la découverte du diabète sont de:3 ans, deux fois de I3 ans, une fois de 23 ans. La lenteur avec laquelle se constitue cette complication contribue à sa rareté; dans ce type de diabète. Elle apparaît comme plus fréquente chez les malades diabétiques ayant une pancréatopathie et vivant dans les pays tropicaux : Zuidema la retrouve chez 33,3 % des malades qu'il a observés en Indonésie (64).

NEPHROPATHIE

Des anomalies rénales ont été retrouvées chez 40 % des malades de cette série et sont consignées dans le tableau page suivante, mais elles sont loin de pouvoir être toutes rapportées au diabète.

Chez un seul malade une ponction-biopsie du rein a été faite; elle a montré des lésions

artériolaires et glomérulaires spécifiques du diabète. Ce dernier avait été découvert 3 ans auparavant, mais évoluait sans doute depuis de nombreuses années, chez un malade obèse. Une protéinurie avait été découverte 9 ans avant le diabète.

La protéinurie est généralement considérée comme la traduction de la néphropathie diabétique. Elle a été mise en évidence 8 fois chez les malades de cette série. Mis à part le cas précédemment décrit, elle a suivi la découverte du diabète dans dems des délais variant de 2 à 20 ans avec un écart moyen de 8 ans entre diabète et protéinurie. Toutefois le malade chez qui la protéinurie est survenue 2 ans après le diabète était alors en insuffisance rénale, terminale. L'écart le plus faible entre les deux maladies apparaît alors de 3 ans. Il est encore inférieur aux écarts trouvés par :

Sprague en I947 : 9 ans (68)
Doyle en I964 : II ans (I8)
Tutin-Rousselie-Rathery en I966 : I3 ans (60)
Martin et Dettwyler en I965; I7 ans (I7)

On a déjà exprimé en tout début de cette étude quelles ont été les difficultés rencontrées pour établir une chronologie des faits marquants de l'évolution clinique du diabète et de la pancréatite.

Mac Donald et Ireland ont publié en I964 des cas de lésions précoces de la membrane basale des capillaires lors d'études faites en microscopie électronique (39); mais certains auteurs ont mis en doute la spécificité de telles lésions (33).

L'insuffisance rénale a été patente chez 6 malades. Par 4 fois elle a été cause de mort, unique ou associée à un autre mécanisme. Sur II cas de mort, elle est en cause, 4 fois; on peut

dossier	Sexe	antécédants de diabète F	écart entre diabète et néphropathie	protéinurie	clearence de la créatinine	créatinine sanguine	insuffisance rénale confirmée	durée de survie après la néphropathie	cause du décès
Cal..	M	0	2 ans	+ coma	coma	-	+	-	coma urémique + acido cétose
Sab..	M	0	3 ans (P.B.)	+ av.le D	48	-	+	6 mois	-
Lau..	M	?	3	+	I6,5	-	+	3 ans	coma urémique
Rat..	F	0	3	-	coma	-	+	0	coma urémique + collapsus
Le..	M	0	4	infection répétées	-	-	-	début d'évolution	-
Ben Ab..	M	0	6	+	77	-	0	début d'évolution	-
Le F..	M	0	3	+	5I	-	0	6 ans	-
Dr..	M	0	6	+	5I	-	0	I an	-
Po..	M	0	I3	0	43	-	+	2 ans	coma urémique
Four..	M	0	I3	+	70	-	0	6 mois	-
Sa..	M	0	20	+	3I	-	+	5 ans	-

Le M..	M	0	I an	0	54	7	0	6 mois	-
Sa..	M	0	2	0	8I	7	0	6 mois	-
Le D..	M	0	2	0	8I	7	0	début	-
Pan..	M	0	3	0	25 ?	I4	0	début	-
Pal..	M	0	3	0	78	5	0	début	-
Tou..	M	0	3 ½	0	94	9	0	début	-
Pl..	M	0	4 ½	0	70	6	+ ?	I an	cirrhose décompensée
Ho..	M	0	5	0	84	7	0	6 mois	-
Mo..	M	0	5	0	8I	urée débit nl	0	début	-
Han..	M	0	5 ½	0	78	urée débit nl	0	début	-
Au..	F	0	7	0	73	8	0	6 mois	-
Du..	M	0	8	0	58	3	0	5 ans	-
Mou..	M	0	8	0	82	9 ½	0	début	-
Ro..	M	+	8 ½	0	70	8	0	6 mois	-
No..	F	0	9	mégaurétine + infection	82	7	0	début	-

- anomalies rénales rencontrées chez les malades de cette série (la partie inférieure de ce tableau est réservé aux malades chez lesquels une simple diminution des clearances rénales a été noté).

considérer aussi qu'une défaillance rénale s'est surajoutée à la décompensation d'une cirrhose dans un dernier cas. L'insuffisance rénale est donc facteur essentiel sinon exclusif, de mort chez 36,3 M des malades de cette série, en exceptant les cas où elle ne s'est que surajoutée, sans pour autant être due à une véritable néphropathie en rapport avec le diabète. L'autopsie faite dans deux cas a montré deux fois des lésions de pyonéphrose.

Ches 17 malades une baisse de la clearance de la créatinine endogène a été constatée de façon isolée.Chez deux malades ,dont un jeune Martiniquais de 16 ans, la créatinémie était basse, inférieure à 7 mg/l. Dans 6 autres cas, son chiffre était à la limite inférieure de la normale,soit 7 mg/l. Les résultats sont transcrits dans le tableau de la page 66.

L'ANGIOPATHIE MACROSCOPIQUE

a des rapports souvent peu précis avec le diabète. Des anomalies cardio-vasculaires sont présentes chez I4 malades, mais elles ne peuvent pas être toutes rapportées au diabète.

I - l'hypertension artérielle

Elle est retrouvée chez six de ces malades mais elle est apparue après que le diabète ait été découvert chez 3 d'entre eux; les écarts entre la découverte des 2 maladies sont alors de 3,8 et 24 ans.

Chez un malade, l'hypertension a été découverte à 67 ans; elle est modérée. Le diabète n'a pas un rôle fondamental.

Deux ont été sévères, l'une parce qu'elle est apparue après une insuffisance rénale grave, l'autre parce qu'elle a provoqué deux ramollis-

sements cérébraux 7 à 8 ans après sa découverte

Une artérite a été constatée chez 5 malades

Trois fois elle a été douloureuse; 2 fois latente, réduite à l'abolition des pouls distaux et à la baisse de l'indice oscillométrique au niveau des artères des membres inférieurs. Mais trois de ces malades étaient de gros fumeurs et un de ces malades était obèse; un 4ème malade avait des antécédents de diabète familial.

On peut rajouter à ces malades le cas d'une femme qui avait des oedèmes tenaces et importants aux membres inférieurs; sans que l'on ait retrouvé une cause précise à leur origine. Une escarre talonnière importante est apparue mais les troubles veineux peuvent jouer un rôle aussi important que les troubles artériels hypothétiques.

Des troubles électriques de repolarisation sont apparus chez quatre malades; aucun n'a eu de troubles cliniques évoquant une maladie des coronaires.

Des calcifications vasculaires ont été découvertes 3 fois au niveau de l'aorte et une fois au niveau des artères iliaques primitives ; une malade était toutefois âgée de 63 ans.

Si l'on ne retient pas le cas des malades

- ayant des antécédents familiaux de diabète ou d'hypertension
- obèses
- gros fumeurs

il ne reste que 8 malades ayant des troubles cardio-vasculaires (soit II,4 % des cas de

cette série). Dans deux cas; les manifestations cardio-vasculaires ont été découverts en même temps que le diabète.

LES TROUBLES NEUROLOGIQUES

Ils sont retrouvés dans 54 observations (42,5 % des cas). Mais le rôle de l'alcoolisme de la dénutrition apparaît majeur dans la plupart des cas, et souvent les anomalies neurologiques apparaissent mineures, réduites à une simple abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

Mais les cas où les troubles neurologiques ont véritablement été attribués au diabète seul sont seulement 4 :

I - un homme non alcoolique, chez qui une neuropathie a suivi de 8 ans la découverte du diabète, faite à 45 ans. Elle asoccie des troubles sensitifs, réflexes, trophiques et une arthropathie. Elle s'accompagne d'une apparition contemporaine de l'angiopathie microscopique.

2 - une abolition des réflexes rotuliens et achilléens a été constatée chez un jeune Martiniquais, deux ans après la découverte du diabète faite à I7 ans.

3 - une méningo radiculite sévère n'a pas reçu d'autre explication que le diabète qu'elle a compliqué après trois ans d'évolution. Elle a d'ailleurs été améliorée au moment de l'équilibre du diabète par insulinothérapie.

4 - Chez un homme chez qui le diabète a été découvert à 42 ans, sont apparus I3 ans plus tard: ostéopathie du calcaneum, arthropathie et mal perforant plantaire.

Les diverses études faites en France ou dans d'autres pays occidentaux.

se sont heurtées aux mêmes difficultés; les malades étant a la fois des diabétiques et des alcooliques. Pour MM. Tutin, Rathery, Rousselie une neuropathie certaine a été constatée après 3 ans d'évolution du diabète au minimum, ce qui est également le cas pour les malades de cette série si l'on excepte le cas du jeune Martiniquais qui se rapprocherait des cas des malades observés en pays tropicaux. Mais dans ces pays les neuropathies apparaissent rares (environ I cas sur I5 malades ayant un diabète après pancréatite) et les résultats ne sont pas détaillés.

Les accidents dégénératifs certains

- rétinopathies indiscutables
- protéinurie ou signes anatomiques de néphropathie spécifique
- neuropathies non expliquées par une autre cause.

sont présents chez I5 malades (2I,4 % des cas). On constatera dans les tableaux récapitulatifs ultérieurs que la fréquence des complications croît avec la durée de survie et ceci quel que soit le traitement. 8 de ces I5 malades sont les 8 malades ayant la plus longue survie (8 à 25 ans).

ACCIDENTS INFECTIEUX.

Ils sont favorisés par la dénutrition et le diabète.

I - La tuberculose

8 malades ont eu une tuberculose, mais 6 seulement de façon contemporaine ou postérieure au diabète (8,5 %) et parmi ceux-ci existe une

reviviscence d'une tuberculose ancienne. Toutes les tuberculoses ont été localisées aux poumons ou à la plèvre, l'une d'elles associée à un noyau épididymaire.

Elle a été retrouvée dans d'autres séries

- dans 9 % des cas par Sarles
- dans I9 % des cas par Edmondson

2 - Les autres infections sévères

4 malades ont eu une septicémie (5,7 % des cas); 3 ont entraîné un coma acido-cétosique mortel. Les germes isolés ont été un enterobacter, un enterocoqque, pour 2 des 3 formes mortelles et un colibacille pour la forme résolutive.

I abcès du poumon n'a pas entraîné une mort immédiate, mais a décompensé le diabète.

COMPLICATIONS DIVERSES

Un lypopituitarisme sévère a été observé chez 3 malades.

Les stéroïdes urinaires ont été dosés chez 9 malades avec

un chiffre bas des I7 ceto-stéroïdes chez 7 malades
un chiffre bas des I7 lydroxy-stéroïdes chez 6 malades.
une baisse des deux chiffres chez 4 malades

Il n'y a aucun résultat où les deux chiffres soient normaux. Les dosages ont été faits chez des malades chez lesquels des troubles cliniques évoquaient un déficit endocrinien, ce qui explique les résultats.

- on note encore: un arrêt de croissance à I6

ans
- 4 caries dentaires généralisées
- 2 prurits intenses, sans cause biliaire ou hématologique
- I décollement de rétine
- I éruption purpurique sans signes hématologiques.

DESCENDANCE ET ACCIDENTS GRAVIDIQUES

31 des malades ont eu des enfants et 27 parmi eux ont eu tous leurs enfants normaux (87,1 %), malgré 5 cas d'antécédents diabétiques familiaux parmi ces derniers.

2 malades ont eu un ou plusieurs de leurs enfants obèses, l'un d'eux avait des antécédents de diabète familial.

I malade qui a des antécédents d'obésité familiale a eu un enfant diabétique

I malade a eu deux enfants mort-nés, un de ses frères est également mort-né. IL n'y a pas de notion d'hérédité diabétique, mais la recherche de celle-ci est impossible chez un malade dont la famille est yougoslave.

Parmi les cinq femmes qui ont eu des enfants

Les grossesses ont été normales, chez quatre malades. Une d'elles a fait un avortement spontané, dont on ne connaît pas la date dans le courant de la grossesse.

Les suites de couches ont été deux fois perturbées par une aménorrhée qui, dans un cas a été temporaire entre 37 et 39 ans, et dans l'autre cas a été définitive, entrant dans le tableau d'un hypopituitarisme sévère.

LE COMA HYPOGLYCEMIQUE

Le nombre de comas hypoglycémiques est impressionnant: ils ont été rencontrés chez I6 malades, plusieurs se succédant parfois chez un même malade. Il est présenté dans 22,8 % des cas, et a été une cause directe de mort dans 4 cas. Ses causes sont multiples surtout:

- grande sensibilité des malades à l'insuline
- indiscipline notoire avec incompréhension en ce qui concerne la répartition des glucides.

Les principaux accidents sont récapitulés dans les tableaux des pages 75 et 76.

LES CAUSES DE DECES sont parfois associées, chez II malades:

I - coma hypoglycémique: 4 cas (36,3 % des cas): c'est l'accident le plus à craindre, car fréquent; cause fréquente des décès et entraînant une brièveté de la survie car il survient tôt chez les malades indisciplinés. La moyenne de la survie est de 2,7 ans.

2 - insuffisance rénale: 4 cas (36,3 %): isolée dans 2 cas.

3 - septicémie: 3 cas (27,2 %); coma acido-cétosique 3 cas aussi.

4 - cachexie extrême: 2 cas (I8,I %)

5 -coma hémiplégique: I cas (9 %)

6 - cirrhose décompensée: I cas (9 %)

Récapitulation schématique des principaux accidents dus au diabète

durée de survie du D.	décès	antécédents diabétiques	antécédents obésité	coma acido-cétosique	coma hypoglycémique	rétinopathie	poteinurie	neuropathie(* due au D)
qq mois	0	0	0	0	0	0	0	0
qq mois	0	0	0	0	0	0	0	0
qq mois	0	0	0	0	+	0	0	+
qq mois	0	0	0	0	0	0	0	+
qq mois	0	0	0	0	0	0	0	0
½ an	0	0	0	0	0	0	0	+
½ an	+	0	0	0	+	0	0	0
½ an	0	0	0	0	0	0	0	0
½ an	0	0	0	0	0	0	0	0
I an	0	0	0	0	0	0	0	0
I an	0	0	0	0	0	0	0	0
I an	0	0	0	0	+	0	0	0
I an	+	0	0	+	+	0	0	0
I an	0	+	0	0	0	0	0	0
I an	0	0	0	0	0	0	0	0
I an	0	0	0	0	0	0	0	0
I an	0	+	0	0	0	+	0	+
I ½ an	+	0	0	+	+	0	0	0
2 ans	0	0	0	0	0	0	0	0
2 ans	+	0	+	0	0	0	+ coma urémique	+
2 ans	0	0	0	+	0	0	0	+
2 ans	0	0	0	0	0	0	0	0
2 ans	0	0	0	0	0	0	0	+
2 ½ ans	0	0	0	0	0	0	0	+
2 ½ ans	0	0	0	0	0	0	0	+
2 ½ ans	0	0	0	0	0	0	0	+
3 ans	0	0	0	0	0	0	0	+ *
3 ans	0	0	+	0	+	+	0	+
3 ans	0	0	0	0	0	0	0	0
3 ans	0	0	+	0	0	0	0	+
3 ans	0	0	0	0	0	0	0	+ *
3 ans	+	0	0	+	0	0	0	0

durée d'évolution du diabète	décès	antécédents diabétiques	antécédents obésité	coma acido-cétosique	coma hypoglycémique	rétinopathie	psychopathie spécifique	neuropathie
3 ½ ans	0	0	0	0	0	0	+	+
3 ½ ans	+	0	0	+	0	0	0	+
4 ans	0	0	0	0	+	0	0	0
4 ans	0	0	0	0	+	0	0	0
4 ans	0	0	0	0	0	0	0	0
4 ans	0	0	0	0	0	0	0	0
4 ans	0	0	0	0	+	0	0	0
4 ½ ans	0	0	+	0	+	0	0	0
5 ans	+	?	0	0	0	+	+	0
5 ans	0	0	0	+	0	0	0	0
5 ans	0	0	0	0	0	0	0	0
5 ½ ans	+	0	0	0	0	0	0	+
5 ½ ans	0	0	+	0	0	0	0	0
5 ½ ans	0	0	0	0	0	0	0	+
5 ½ ans	0	0	0	+	0	0	0	0
6 ans	0	0	0	0	0	0	0	0
6 ans	0	+	0	0	0	+	0	0
6 ans	0	+	0	0	0	0	0	+
6 ans	0	+	0	+	0	0	0	0
6 ans	0	0	0	0	0	+	+	+
6 ½ ans	0	0	0	0	0	0	0	0
6 ½ ans	+	0	0	0	+	0	0	+
7 ans	0	0	0	0	0	0	0	0
7 ans	0	0	0	0	+	0	0	0
7 ½ ans	0	0	0	0	0	0	0	0
8 ans	+	0	0	0	+	0	0	0
8 ans	0	0	+	0	0	0	0	+
9 ans	0	0	0	0	0	0	+	+
9 ans	0	+	0	0	0	0	0	+
9 ans	0	0	0	0	0	+	+	0
10 ans	0	0	0	0	+	0	0	0
10 ans	0	0	+	0	0	+	0	+
11 ½ ans	0	+	0	0	0	0	0	+
12 ans	0	+	0	0	0	+	0	+
13 ans	0	0	0	0	0	+	0	+ x
13 ½ ans	0	0	+	0	+	0	+	+
15 ½ ans	+	0	0	0	0	+	0	+ x
25 ans	0	0	0	0	0	+	+	0

TRAITEMENT DU DIABETE

DIFFICULTES DU TRAITEMENT

Plusieurs facteurs s'associent pour rendre difficile le traitement du diabète: la pancréatite qui évolue avec des périodes de douleurs ou de steatorrhée et qui entraîne une dénutrition qui aggrave:

- l'alcoolisme
- le contexte social et psychique

Quelquefois même des conseils ou "traitements" intempestifs établis à l'insu du diabétologue ont provoqué des accidents.

Les malades disciplinés sont rares: ils sont au nombre de 15 (21,4 %). Leur surveillance est correcte et prolongée. Encore a-t-on rangé dans ce groupe 4 malades qui sont devenus disciplinés après l'alarme causée par un coma hypoglycémique. Ils ont été à l'abri des complications graves, mais pas des complications dégénératives.

- 5 d'entre eux ont eu une rétinopathie
- 2 une neuropathie spécifique
- 3 une néphropathie et 2 d'entre eux sont morts de coma urémique, à l'âge de 60 ans chez un des malades, après une longue évolution latente; l'autre à 57 ans après 15 ans d'évolution du diabète.

Tous étaient traités par insulinothérapie on peut dire, en anticipant, que l'insuline limite les conséquences des complications dégénératives, notamment rénales, mais ne fait que retarder l'apparition des complications, sans pouvoir les empêcher, et si on se refère au tableau précédent, au-delà de 8 ans d'évolution du diabète, tous les malades sont, à une excep-

tion près (évolution de IO années) victimes des complications dégénératives.

Les autres malades se divisent en

I5 malades en début d'é volution
40 malades indisciplinés notoires (57,I % des cas).

Le diabète est sévère (accidents mortel - coma hypoglycémique sévère - complications dégénératives, infectieuse grave ou endocrinienne) chez 6I,2 % de ceux-ci. Il est très instable dans 27,7 % des cas, et relativement facile à équilibrer dans II,I % des cas seulement.

L'INSULINOTHERAPIE

Elle a été utilisée chez 62 malades (88,5 % des cas); une seule fois, elle a été remplacée par les hypoglycémiants oraux. Cette proportion est comparable à celles retrouvées par:

J. Canivet et J.B. Battesti (9): 87,5 %
M. Tutin, M. Rathery, T. Roussel (60):83,7%

Elle a été utilisée 42 fois d'emblée.

Les doses nécessaires ne sont pas considérables

Elles sont comprises entre IO et IIO unités d'insuline ordinaire par jour, avec une moyenne de 48 unités (en dehors de tout coma)

- entre 8 à 82 unités d'insuline retard avec une moyenne de 33 unités par jour. Ces chiffres sont comparables à ceux que préconisent l'ensemble des diabétologues de l'Hôtel-Dieu (59).

La ration glucidique accompagnant ce traite-

ment varie de I50 à 320 g/24 h. avec comme chiffre le plus courant 250 g/24 h. Il faut forcer la dose des glucides par rapport aux diabètes communs, et en employer toujours une quantité suffisante pour éviter tout accident d'hypoglycémie sévère, car les malades sont extrêmement sensibles à l'insuline dont l'action périphérique est ici inchangée. Chez les sujets en activité, il faudra toujours

- ou bien réduire les quantités d'insuline employées

- ou bien augmenter la ration calorique, surtout les sucres. En effet, un autre avantage de l'emploi de doses élevées de glucides est la mauvaise tolérance des malades vis-à-vis des graisses, dont on peut réduire ainsi la quantité employée.

L'emploi de l'insuline n'empêche pas les complications dégénératives d'apparaître, même si elle en réduit le caractère évolutif. Tous les malades de cette série dont le diabète évolue depuis plus de I0 ans ont une ou plusieurs complications dues à la microangiopathie spécifique.

CHEZ LES AUTRES MALADES

Le régime a été quatre fois prescrit seul

Les sulfamides ont été utilisés trois fois seuls.

Chez un homme âgé de 63 ans, on s'est contenté de quelques conseils diététiques élémentaires.

RESULTATS DU TRAITEMENT PANCREATIQUE SUR LE DIABETE

I - Les extraits pancréatiques

Ils n'ont pas une action évidente sur le diabète. Rappelons qu'ils ont été utilisés chez 38 malades.

a) dans I5,8 % des cas, ils ont entraîné une action immédiate avec baisse des quantités d'insuline nécessaires à équilibrer le diabète Cette diminution est de: 6 unités, 8 unités, deux fois IO unités, 32 et 38 unités. Mais il a été nécessaire d'augmenter les doses à mesure que le diabète évoluait, du moins chez les malades régulièrement suivis.

b) dans 55,3 % des cas, ils n'ont pas empêché le diabète de s'aggraver et le traitement a nécessité soit l'élévation des doses d'insuline, soit le passage des hypoglycémiants oraux à l'insuline, sans amélioration, même transitoire.

c) dans 20,9 % des cas, les extraits pancréatiques ont été utilisés avant l'insuline. Ils ne semblent pas en avoir diminué les besoins du malade, car la dose moyenne d'insuline-retard utilisée dans ce groupe de malades est de 39,I unités.

2 - Le résultat des interventions

a) la pancréatectomie totale a été faite deux fois, deux fois suivie d'un diabète instable apparu 6 mois et un an après sa réalisation.

b) la pancréatectomie céphalique a été faite trois fois: elle n'a jamais modifié le diabète dans l'immédiat; dans deux cas une instabilité

est apparue deux ans plus tard, lié à la dénutrition. Pour MM. Jacobs et Tchobroustsky cette intervention n'est pas contre-indiquée par un diabète (31).

c) la pancréatectomie gauche a été faite 9 fois: 5 fois elle a été suivie de diabète instable, 3 fois de diabète sévère ou aggravé ce type d'intervention a les conséquences les plus évidentes sur l'aggravation du diabète.

d) la dérivation pancréatico-digestive n'a amélioré qu'une fois un diabète, et encore de façon transitoire.

e) ni un drainage de kyste, ni une splanchnicectomie faites de façon isolée n'ont modifié l'évolution du diabète.

TENTATIVE DE COMPARAISON ENTRE LA GRAVITE DU DIABETE ET LA GRAVITE DE LA PANCREATITE EN FONCTION DU TYPE ANATOMIQUE DE CELLE-CI

Si on conserve la même classification anatomique qu'au moment de l'étude de l'évolution pancréatique on pourra

- étudier la gravité du diabète dans chaque groupe

- et comparer avec la gravité de la pancréatite pour le groupe correspondant.

GRAVITE DU DIABETE

I - pancréatites chroniques avec calcifications de toute la glande et pancréatectomies totales.

51,8 % des diabètes sont sévères
31,2 % sont instables
17 % sont faciles à équilibrer

2 - pancréatites calcifiantes et pancréatectomies céphaliques

35,7 % des diabètes sont sévères
I4,3 % sont instables
50 % sont faciles à équilibrer

3 - pancréatites calcifiantes ou pancréatectomies corpo-caudales

3I,2 % de diabètes sont sévères
56,2 % de diabètes instables
I2,5 % de diabètes faciles à équilibrer

4 - pancréatites non calcifiantes et non opérées

33,3 % des diabètes sont sévères
4I,6 % sont instables
25 % sont faciles à équilibrer

EN COMPARANT AVEC LA PANCREATITE

I - Il semble que la localisation céphalique du processus pathologique ou l'exérèse de la tête du pancréas soit responsable d'une évolution sévère de la pancréatite, dominée par la dénutrition, tandis que le diabète est peu modifié, comme en témoigne le nombre important de diabètes peu évolutifs dans ce groupe.

2 - La localisation corpo-caudale du processus pancréatique n'entraîne pas fréquemment d'évolution sévère des deux maladies; mais d'une part, elle est responsable d'un nombre important de récidives douloureuses et d'autre part elle entraîne la plus forte proportion de diabètes difficiles à équilibrer, sans qu'apparaissent obligatoirement des complications sévères.

3 - La disparition du fonctionnement de toute la glande entraîne une évolution sévère

pour chaque maladie, davantage peut-être pour le diabète.

4 - Les pancréatites non calcifiantes sont les plus calmes quant à l'évolution de la maladie digestive; elles sont par contre assez souvent responsables d'un diabète instable qui semble dépendre davantage de la topographie que de la nature des lésions: les calcifications ne sont pas obligatoirement un facteur de gravité pour le diabète, alors qu'elles semblent l'être pour la pancréatite.

PANCREATITES AIGUES

Cette forme comprend I5 cas

Les difficultés rencontrées dans l'étude des I5 dossiers de cette série sont plus grandes; ne serait-ce que par la nature de la pancréatite. Deux cas sont peut-être des poussées aiguës compliquant une pancréatite chronique, qu'elles révèlent. Chez un autre malade des douleurs abdominales accompagnant une élévation modérée de l'amylosémie ont fait hésiter entre les diagnostics de pancréatite aiguë et de poussée d'acido-cétose.

Le diabète semble nettement plus rare au cours de ces pancréatopathies qu'au cours des pancréatites chroniques, Monsieur Sarles le retrouve dans un cas seulement sur I00 malades ayant une pancréatite aiguë (55).

Sexe et âge de révélation de la maladie

Dans cette série se trouvent 9 hommes et 6 femmes; la prépondérance masculine est donc moins importante que précédemment.

L'âge auquel s'est révélée la pancréatite varie entre 23 et 65 ans, avec un âge moyen

de 39,6 ans; cependant que l'âge moyen retrouvé par Sarles était de 50 ans.

Critères d'identification

I - la sémiologie est caractéristique chez 9 malades (60 % des cas). Des symptômes, diversement associés tels troubles digestifs; collapsus; seule la douleur est constante chez ces 9 malades.

2 - L'intervention avec exploration de la loge pancréatique a été faite chez 9 malades mais on n'en possède aucun détail dans deux observations .

Ailleurs:

- dans 5 cas , elle a mise en évidence des lésions d'hémorragie, de nécrose, ou de cyto oteotonécure du pancréas ou de l'épiploon pré-pancréatique

- dans 2 cas, existe un kyste avec des lésions de nécrose.

3 - L'étude de l'amylasémie

se révèle aussi infidèle que dans les pancréatites chroniques. Chez 2 malades un chiffre supérieur à 5 fois la limite supérieure de la normale qui est de I40 unites, Somogyi a été retrouvé: les chiffres sont de 734 et I640 unités. Chez 3 autres malades le chiffre de l'amylosémie a été compris entre I40 et 700 unités au cours de la poussée. Chez 4 malades, le dosage a révélé un chiffre inférieur à I40 unités. Il est surprenant de constater que chez 6 malades (soit 40 % des cas) on ne retrouve pas de trace de ce dosage dans le dossier.

L'élévation massive de l'amylasémie, consi-

dérée souvent comme l'élément majeur du diagnostic de pancréatite aiguë fait assez curieusement défaut dans cette série où plusieurs crises douloureuses pourraient traduire la survenue d'une poussée aiguë sur un pancréas déjà en partie détruit par un processus de pancréatite chronique.

4 - les examens radiographiques

ne représentent pas un moyen de diagnostic positif des pancréatites aiguës. Chez 3 malades des calcifications pancréatiques ont été observées, dont 2 à distance de l'épisode aigu. Ces lésions témoignaient plutôt d'une évolution sur un mode chronique.

5 - L'autopsie a été faite chez les 3 malades qui sont morts.

a une fois confirmé un diagnostic porté en pré-opératoire; quelques jours auparavant; une autre fois a été l'élément véritable du diagnostic et dans le dernier cas a plutôt fait envisagé une poussée aiguë sur pancréatite chronique.

ASPECTS ANATOMIQUES DES LESIONS

Chez 7 malades seulement, on possède des résultats précis. Par ordre de fréquence décroissante, on note:

I - oedème pancréatique, 85,7 % des cas
2 - hémorragie: 42,8 % des cas
3 - nécrose pancréatique: 28,5 % des cas
4 - cytosteatonécrose du pancréas ou de la loge pancréatique: 28,5 % des cas
5 - dans un cas, l'autopsie a découvert une zone purulente, correspondant a la perforation d'un ulcère duodénal dans le pancréas.

Chez 6 malades un examen fait au moment d'une crise ou à distance de celle-ci (certains malades ont été plusieurs fois opérés) a montré des lésions pancréatiques évoquant un processus chronique.

- chez 4 malades des calcifications pancréatiques ont été découvertes par examen radiologique ou intervention.

- chez 2 malades des lésions de sclérose pancréatique ont été vérifiées par intervention

FACTEURS FAVORISANTS

Plus encore que pour la pancréatite chronique, on parle de facteurs favorisants et non de facteurs étiologiques.

I - la lithiase biliaire

Elle n'est certaine que chez 2 malades (soit I3,3 % des cas). Dans un autre cas, un ictère est d'origine indéterminée, apparu avant que ne s'extériorise la pancréatite. Sarles la retrouve chez 47 % de ses malades (55), mais un seulement des malades de cette série sur I00 a eu un diabète définitif.

2 - l'alcoolisme

est indiscutable chez 5 malades, soit I/3 des cas; et très probable chez 5 autres malades Sarles retrouve 22 % d'alcooliques dans ses malades (55).

3 - les troubles lipidiques

obésité ou suralimentation sont présents chez 5 malades (I/3 des cas). Parmi ceux-ci, un seul a eu un dosage des lipides sanguins anormalement élevé avec une hyperlipidémie à

I5,60 % et une hypercholestérolémie à 4,70 %.

4 - terrain particulier

- Il n'existe aucun antécédent de diabète familial parmi ces malades; tout au plus un homme sait avoir eu un poids de naissance élevé; un autre a eu un gros bébé dont le poids de naissance est de 4,5 kilos et d'autres enfants normaux. Enfin une femme a eu un avortement spontané, faisant suite à des grossesses normales.

- Chez un malade, existait une hypertension artérielle, découverte plusieurs années avant le diabète et bien supportée.

- Une mucoviscidose avait été évoquée devant l'association d'une pancréatite à une dilation des bronches. Elle a été récusée.

EVOLUTION DE LA MALADIE PANCREATIQUE

Deux périodes distinctes peuvent être séparées l'évolution immédiate et l'évolution à distance

Sur IOO malades ayant une pancréatite aiguë, Sarles a observé (5I-55)

- 57 % de guérisons définitives, avec un seul cas de diabète
- 26 % de morts immédiates
- I7 % de récidives douloureuses, les récidives étant le plus souvent dues à la persistance soit d'un kyste nécrotique, soit d'un calcul biliaire.

L'évolution mortelle immédiate

Elle s'est vue chez 3 malades chez qui la pancréatite aiguë a déclenché un coma acio-cétosique mortel. M. Tutin souligne le risque de méconnaître la pancréatite au cours de cette as-

sociation où les douleurs, les troubles digestifs, le collapsus peuvent être tous rapportés à la pancréatite, si on ne fait pas un dosage systématique de l'amylosémie (59). A l'opposé, il y a eu deux formes aiguës, transitoires, sans séquelles.

Dans les autres cas (y compris les deux formes transitoires)

La durée de survie varie de I à I2 ans; si l'on excepte le cas d'un malade revu pour pancréatite chronique, 30 ans après un épisode abdominal douloureux qui avait nécessité l'intervention pour "kyste du pancréas" mais qui n'était pas une pancréatite aiguë affirmée de façon certaine.

I - dans l'immédiat

. une dénutrition sévère a été observée chez 4 malades (33,3 % des survivants)
. un faux kyste du pancréas chez 3 malades (25 %); deux fois avec plusieurs mois de recul
. une hématémèse est survenue en cours de réanimation d'une insuffisance rénale aiguë.
. dans un cas, une symptomatologie évoquait une angiocholite.

2 - à distance

- outre les deux faux kystes déjà signalés

a) des récidives douloureuses se sont vues chez 7 malades (58,4 % des cas) comprenant les deux sujets chez qui un faux kyste est apparu Le drainage de l'un deux a amélioré les douleurs. Chez deux autres malades, une lithiase bésiculaire a été évoquée; une cholecystectomie a amélioré un des deux malades.

L'évolution s'est prolongée de façon subaiguë chez 5 malades.

b) - l'évolution vers la chronicité a donné lieu à plusieurs controverses. Pour MM. Hepp Moreaux, Martin et Sarles, les pancréatites aiguës et les pancréatites chroniques sont deux maladies différentes; ce dernier auteur signale notamment que l'âge d'apparition de la pancréatite aiguë est de I2 ans supérieur à celui de la pancréatite chronique, et pour lui, la conséquence d'une maladie pourrait difficilement en précéder la cause. Pour MM.Léger Mallet-Guy et Mercadier (37) certaines pancréatites chroniques sont secondaires à une poussée unique de pancréatite aiguë ou à une pancréatite subaiguë et récidivante.

Des signes de pancréatite chronique sont apparus chez 5 malades (rappelons que la présence de sclérose pancréatique a été vérifiée anatomiquement chez un autre malade). L'écart entre les manifestations des deux maladies est de 2 ans, deux fois 3 ans, 6 et I9 ans. Dans ce dernier cas la nature du Ier épisode est incertaine. Les signes sont des calcifications pancréatiques (4 cas) ou une steatorrhée (2 cas) parfois associés.

TRAITEMENT DE LA PANCREATITE AIGUE

ANTI-ENZYMES

Elles ont été employées chez 8 malades (53,3 % des cas). Dans les trois formes mortelles, dans deux formes aiguës transitoires et dans trois formes à symptomatologie moins franche, mais d'évolution favorable. Leur durée d'utilisation a toujours été inférieure à dix jours.

LES PRESCRIPTIONS DIETETIQUES

Ce sont les mêmes que pour les pancréatites chroniques. Parmi les formes non mortelles,

deux, transitoires, n'ont pas entraîné de prescriptions. Parmi les autres malades: 2 sont disciplinés; ils n'ont pas eu de récidives douloureuses.

- Les extraits pancréatiques ont été utilisés chez 2 malades (I6,6 % des cas) qui auraient eu des signes d'évolution chronique.

LA CHIRURGIE

Une intervention sur le pancréas a été décidée chez 9 malades.

- une pancréatectomie a été faite quatre fois

- une pancréatectomie totale faite au cours d'un collapsus; comme ultime recours, n'a pas empêché l'évolution vers la mort.

- une pancréatectomie céphalique a été suivie d'une forte dénutrition.

- 2 pancréatectomies corpo-caudales si elles se sont respectivement compliquées dans l'immédiat, d'une fistule et d'un faux kyste du pancréas, ont eu une évolutaion pancréatique favorable, à distance.

- un drainage de kyste, isolé, mais on ne sait pas quelle voie, a eu une évolution favorable.

- une dérivation pancréatico-digestive a été faite deux ans après une sphinctérotomie. L'évolution est favorable après cette double opération.

- une simple exploration a été faite chez 3 malades. Toutes 3 ont montré un aspect oedémateux du pancréas.

On remarque, comme pour les pancréatites

chroniques, la gravité de l'exérèse de la tête du pancréas, comparée à la bénignité de l'exérèse corpo-caudale.

La cholecystectomie est une intervention particulière, car elle préviendrait une évolution vers une pancréatite récurrente. Elle a été faite 4 fois (26,6 % des cas); dans 2 cas seulement la lithiase biliaire était certaine Elle a toujours accompagné ou précédé une pancréatectomie. Elle n'a que dans un cas, on l'a vu, amélioré une évolution douloureuse récidivante.

LE DIABETE DES PANCREATITES AIGUES

Il a été découvert

Dix fois après la pancréatite aiguë
Trois fois en même temps qu'elle
Deux fois avant elle et la pancréatite a été cause d'un coma acido-cétosique mortel chez ces deux malades. Il est très vraisemblable que le diabète de ces deux malades et peut-être le diabète des trois précédents n'est pas en rapport avec la pancréatite, mais existait avant elle et a été révélé par elle. Pourtant on ne possède chez aucun malade la notion d'une hérédité diabétique. Chez deux de ces malades existe

- la notion d'un avortement spontané, chez une femme.
- et d'un enfant dont le poids de naissance ait été de 4,5 kilos chez un homme.

RAPPORTS CHRONOLOGIQUES ENTRE LE DIABETE ET LA PANCREATITE AIGUE CHEZ LES MALADES OU LE DIABETE EST APPARU APRES LA PANCREATITE

L'écart varie de quelques mois à I8 ans.

- dans 4 cas la transition s'est faite directement entre les deux maladies

- dans 4 cas, elles sont séparées par une intervention chirurgicale

- dans 4 cas, elles sont séparées par l'apparition de signes de chronicité, ⁄ de ces cas interfèrent avec les cas précédents.

Les rapports chronologiques entre la pancréatite et le diabète sont transcris dans les tableaux des pages suivantes.

CONDITIONS DE DECOUVERTE DU DIABETE

Elles sont différentes de celles rencontrées au cours des pancréatites chroniques.

I - surveillance systématique de la glycémie après pancréatite ou pancréatectomie : 38,3 % des cas.

2 - coma acido-cétosique : 20 % des cas

3 - glycémie faite en prévision d'intervention non faite sur le pancréas : 20 % des cas

- signes cardinaux: I3, 3 % des cas

- suite d'avortement spontané : I cas

SYMPTOMES CLINIQUES

Le diabète est en fait assez rarement extériorisé car ou bien il débute brutalement par une complication, ou bien il est dépisté par une surveillance plus ou moins régulière à un stade infra-clinique:

- la polydipsie est présente chez 46,6 % des malades.
- la polyurie chez 46,6 % des malades (qui ne

dossier	série	écart entre D. et pancréatite	mort	âge et cause du décès
Va...	F.	- I6 ans	+	62 - coma acido-cétosique
Boi..	F.	- I an	+	36 - coma aciso-cétosique
Po...	M.	0	+	30 - coma acido-cétosique
				devenir du diabète
Sa...	M	0	0	équilibre par 50.N.M.
Fou..	M	0	0	"diabète aigu"

- malades dont le diabète est apparu avant la pancréatite ou a été révélé en même temps qu'elle.

dossier	Sexe	âge de découverte	intervention	écart entre intervention et P.A.	pancréatite chronique	écart entre PC et P.A.	écart entre D et la P.A.	durée d'évolution du D.
Re..	F	59	pancréatectomie caudale	même an	0	-	½ an	3 ½ ans
Me..	F	24	exploration simple	même an	0	-	I an	II ans
Ha..	F	4I	0	-	0	-	I an	½ an
Ta..	M	4I	pancréatectomie céphalique	2 ans	+	2 ans	2 ans	½ an
La..	M	38	kystotomie	2 ans	+	3 ans	2 ans	5 ½ ans
Fa..	F	66	exploration simple	même an	0	-	2 ½ ans	début
Sc..	M	43	exploration simple	même an	0	-	4 ans	3 ans
Le..	M	35	dérivation	même an	+	6 ans	6 ans	3 ans
To..	M	32	pancréatectomie caudale	7 ans	+	3 ans	7 ans	2 ans
Go..	M	23	drainage de kyste	même an	+	I9 ans	I8 ans	I2 ans

malades dont le début

sont pas tous ceux du groupe précédent)

- la polyphagie chez I3,3 % des malades
- une anorexie sévère dans I3,3 % des malades.

L'amaigrissement, l'asthénie, sont constants à un moment de l'évolution clinique, mais il est ici particulièrement difficile de dégager la responsabilité de plusieurs processus morbides.

BIOLOGIE

I- Les chiffres initiaux de la glycémie sont connus chez 8 malades.

Ils sont 2 fois compris entre 3 g/l et 3,70 g/l
2 fois entre 2 et 3 g/l
3 fois entre I et 2 g/l

Un chiffre initial était de 0,88 g/l; mais il n'a pas été confirmé ultérieurement; l'évolution s'est fait vers le diabète. Il ne s'agit pas d'une pancréatopathie avec hypoglycémie, telle qu'en ont décrit MM. Lataste et Neveux (35).

2 - La courbe d hyperglycémie provoquée a été étudiée chez 8 malades.

Elle est 5 fois de type diabétique
2 fois de type paradiabétique (un de ces 2 malades a évolué vers un diabète définitif)

3 - le dosage des lipides sériques.

a) les lipides totaux ont été dosés chez 7 malades, ils sont 6 fois normaux, une fois élevé avec un chiffre de I5,6 g/l, chez un obèse.

b) le cholestérol a été dosé chez 6 malades il est quatre fois supérieur à 2,20 g/l. Il est à un taux de 4,70 g/l chez le malade ayant une forte élévation des lipides totaux.

c) les triglycides ont été dosés chez 2 malades, ils sont normaux.

d) les acides gras libres ont été dosés chez 2 malades. Dans un cas leur taux est élevé à 0,580 mg/l sans élévation des autres fractions lipidiques.

4 - L'acide urique

a été dosé une fois, chez un malade obèse, ayant une hyperlipidémie/ Son taux sanguin est de 67 mg/l.

FACTEURS AUTRES QUE LA PANCREATITE A L'ORIGINE DU DIABETE

Il n'y a pas, pour cette série de malades, de notion d'hérédité diabétique ou d'obésité familiale.

Rappelons toutefois

- que des troubles obstétricaux, ou un poids de naissance élevé chez un enfant, ont été retrouvés chez 2 malades dont le diabète a précédé la pancréatite, ou est apparu en même temps qu'elle.

- et que chez 2 malades dont le diabète a été découvert après la pancréatite, on a retrouvé un accident gravidique chez une femme et la notion d'un poids de naissance élevé (mais non chiffré) chez un homme.

EVOLUTION DU DIABETE

DEUX MALADES ONT EU UN DIABETE PARTICULIER A CE TYPE DE PANCREATITE

- un diabète aigu (2I) s'est révélé par un collapsus, au cours d'un coma acido-cétosique déclenché par la pancréatite aiguë. Une insuffisance rénale aiguë, secondaire au collapsus a été réversible. Tous les désordres se sont corrigés.

- chez un malade obèse, le diabète s'est réduit à une modification passagère de la courbe d'hyperglycémie provoquée, de type paradiabétique, au décours d'un épisode aigu. Chez ces 2 malades, aucun trouble résiduel de la glycorégulation n'a persisté à distance de l'épisode aigu.

- Les I3 autres malades ont eu des diabètes définitifs.

COMA ACIDO-CETOSIQUE

Il est survenu chez 5 malades (33,3 % des cas)

Chez 3 d'entre eux il a été mortel. Chez 2 de ces malades, le diabète évoluait depuis un an et I6 ans et chez ce dernier malade, plusieurs comas étaient déjà survenus, on en ignore les dates. Chez le 3ème malade, le coma a été le mode de révélation du diabète.

Chez 2 malades, le diabète a été transitoire régressif.

- dans un cas, il a réalisé le tableau d'un diabète aigu chez un jeune Malien. Dans un autre cas il est apparu après IO ans d'évolution du diabète et a été déclenché par un abcès de

la loge ptérygo-maxillaire.

Si l'on excepte ce dernier cas, une poussée de la pancréatite aiguë a été directement à l'origine du coma, chez 4 des 5 malades précédents.

Si l'on considère que c'est la pancréatite aiguë qui a déclenché le coma, le diabète apparaît moins une menace pour la vie du malade que la pancréatite elle-même.

LES COMPLICATIONS DEGENERATIVES SONT RARES

I - IO malades ont eu un examen ophtalmologique et chez un seul d'entre eux, des anomalies veineuses ont été notées, 3 ans après l'apparition des signes cardinaux du diabète.

2 - les anomalies rénales sont discutables car sauf dans un cas, on ne peut incriminer une microangiopathie spécifique du diabète.

a) en dehors des comas, une protéinurie a accompagné une hypertension artérielle découverte 5 ans avant le diabète; des anomalies morphologiques des reins ont été mises en évidence par urographie intraveineuse et évoquent des reins polykystiques; enfin des infections urinaires repetées, sans dysfonctionnement vésical.

b) trois insuffisances rénales ont été observées. Deux ont été soit fonctionnelle et réversible , soit mortelle mais l'examen anatomique des reins n'a pas trouvé de lésions spécifiques du diabète. Dans un seul cas, chez une malade dont le diabète existait depuis I6 ans; l'examen anatomique des reins a montré des lésions artériolaires et glomérulaires spécifiques du diabète. La mort a été provoquée par la pancréatite aiguë.

3 - Des anomalies neurologiques mineures (areflexies achilléennes) ont été décrites chez 2 malades dont l'un est alcoolique notoire et l'autre âgé de 66 ans.

4 - des anomalies cardio-vasculaires ont été notées chez 5 malades.

- 2 cas d'hypertension artérielle modérée ont été découverts , l'un à 45 ans, 5 ans avant le diabète ; l'autre à 66 ans.

- une gangrène d'un talon est apparue II ans après la découverte du diabète, mais chez une malade ayant des oedèmes tenaces et d'étiologie inconnue, aux membres inférieurs. Ce cas rappellerait celui du malade ayant eu une gangrène des orteils, dans la précédente série.

- des lésions athéromoteuse de l'aorte et des coronaires ont été découvertes par autopsie chez des malades morts à 30 et 36 ans.

5 - une cataracte débutante est apparue I3 ans après la découverte d'un diabète.

COMPLICATIONS DIVERSES

- une seule infection sévère est mentionnée: un abcès de la loge pterygo-maxillaire qui a déclenché un coma acido-cétosique.

- on peut signaler que chez une femme morte de coma acido-cétosique, une éruption bulleuse, accompagnée de signes infectieux était apparue quelques jours avant le coma. L'autopsie a découvert une infiltration lymphoplasmocytaire de la thyroïde.

DESCENDANCE ET ACCIDENTS OBSTETRICAUX

7 malades ont eu des enfants (36,6 %). 4 parmi eux ont eu tous leurs enfants normaux; 2 malades ont eu dans leurs enfants: l'un; un cas de mort en période néo-natale, l'autre un avortement spontané. Chacun d'eux a eu au moins un autre enfant normal.

Un malade a eu une fille obèse; il n'existait aucun antécédent d'obésité familiale.

On possède des renseignements obstétricaux sur 3 femmes.

L'une a eu 5 enfants normaux et un enfant prématuré, pour ce dernier la pancréatite est survenue en pleine évolution de la grossesse on ignore toutefois quel rôle elle aurait joué

Une autre femme a eu un avortement spontané qui a permis le dépistage du diabète. La pancréatite est survenue un an après.

Une femme a eu un enfant mort en période néonatale, avant que ne soit découvert chez elle le diabète.

Ces deux dernières femmes ont eu des enfants normaux.

AU TOTAL

il semble que le coma acido-cétosique, déclenché par la pancréatite aiguë représente le risque vital. Les complications dégénératives sont rares, soit que le malade meure en période aiguë soit que l'évolution soit réversible et sans séquelles. Quand elles existent, elles peuvent poser le problème d'une évolution de la pancréatite vers la chronicité.

TRAITEMENT DU DIABETE

INSULINE

Elle a été utilisée chez II malades (73,3 %) des cas; y compris chez les 3 malades décédés.

Chez les 8 malades en vie: elle est utilisée à des doses variant de 4 unités d'insuline retard (mais associée à des hypoglycémiants oraux) à 50 unités d'insuline retard, avec un chiffre moyen de 23 unités. Elle a été utilisée d'emblée chez 6 des malades et après 5 et I0 ans d'évolution du diabète chez 2 autres, chez qui elle a été nécessaire après la survenue d'un coma acido-cétosique régressif dans un cas et une infection de la loge pterygo-maxillaire dans un autre cas.

AUTRES TRAITEMENTS MEDICAUX

- une malade est soumise à un simple régime hypocalorique.

- 3 malades reçoivent en association: régime, sulfamides et bignanides, 2 seulement sont disciplinés.

RESULTATS

- Les formes sévères sont peu nombreuses. Aux 3 cas mortels, on ajoutera seulement le cas d'un homme indiscipliné, alcoolique, ayant fait plusieurs accidents hypoglycémiques dont la gravité est majorée par la profession du malade qui est couvreur. L'insulinothérapie est nécessaire, les hypoglycémiants oraux ont dû être abandonnés.

- les formes instables sont au nombre de 4 :

Les causes d'instabilité sont:

- l'entretien de la pancréatite par l'alcoolisme.
- l'absence de comprréhension de ce que doit être un traitement substitutif.
- l'absence de volonté chez un malade obèse
- enfin, dans le dernier cas aucune cause n'a été retenue à l'instabilité du diabète chez un homme discipliné, chez lequel la pancréatite n'est pas évolutive et chez lequel on n'a pas retrouvé d'anticorps anti-insuline

- Les formes faciles à équilibrer sont les plus nombreuses,

traitées soit par régime, hypoglycémiants oraux ou faible dose d'insuline. Parmi ces malades, l'un d'eux a subi une pancréatectomie céphalique: le diabète est facile à équilibrer mais la dénutrition est sévère.

- Il est enfin à remarquer le faible pourcentage des comas hypoglycémiques:

ils ne sont présents que chez 2 malades (I8,8 % des cas). Encore un de ceux-ci a-t-il été déclenché par une thérapeutique quelque peu précipitée.

RAPPEL DU ROLE DES INTERVENTIONS

- une pancréatectomie totale faite au cours d'un coma acido-cétosique n'a pas empêché une évolution fatale.

- une pancréatectomie céphalique n'a pas eu de conséquences notoires sur le diabète; mais le malade n'a été suivi que 6 mois après l'intervention.

- 2 pancréatectomies gauches se sont suivies

de l'extériorisation d'un diabète après 3 et 6 mois d'écart.

- un drainage de kyste et une dérivation pancréatico-kystique n'ont pas eu de conséquences sur le métabolisme glucidique avant que n'apparaissent des signes de pancréatite chronique.

COMPARAISON ENTRE LE TYPE DU DIABETE ET LA NATURE DE LA PANCREATITE

Cette comparaison doit être faite de façon différente de celle qui avait été faite au cours des diabètes des pancréatites chroniques

I - Les diabètes passagers

font suite à des pancréatites aiguës, définitivement résolutives. Il n'y a pas de troubles résiduels de la glycorégulation.

2 - Les diabètes à évolution favorable

accompagnant 4 fois sur 5 des pancréatites à évolution calme. Deux parmi ces pancréatites ont eu des signes évoquant un passage vers la chronicité; dans un autre cas, une fistule externe, longue à se fermer a altéré l'état général mais n'a pas aggravé le diabète.

3 - Les diabètes instables

se sont vus au cours de pancréatites avec douleurs récidivantes, dans 3 cas dont 2 sont passés à la chronicité. Dans un autre cas, la pancréatite a été calme, passé l'épisode aigu.

4 - Les diabètes sévères

ont été 3 cas mortels par collapsus du à la pancréatite aiguë et au diabète et un cas de

malade chez qui les signes de chronicité sont apparus 23 ans après ce qui aurait pu être un épisode de pancréatite aiguë.

ROLE DE LA LOCALISATION DU PROCESSUS DE PANCREATITE

Ce rôle est difficile à juger ici. On note seulement la rapidité avec laquelle s'est extériorisé le diabète après une pancréatectomie corpo-caudale, et le peu de modifications du diabète entraîné par une pancréatectomie céphalique.

ROLE DE L'APPARITION DES SIGNES DE CHRONICITE

Sans revenir sur les rapports entre pancréatite aiguë et pancréatite chronique, il faut noter que

- dans 4 cas, le diabète est apparu après qu'aient été mis en évidence des signes de pancréatite chronique.

- dans 4 des 5 cas où des signes de chronicité ont été découverts, le diabète est devenu ou instable ou, dans un cas, sévère. L'insuline a toujours été nécessaire. Dans un cas seulement, le diabète apparaît facile à équilibrer mais l'observation ne porte que sur une période de 6 mois.

Les 85 diabétiques de cette série ont été séparés en deux groupes selon le type de la pancréatopathie

I - LES MALADES AYANT UNE PANCREATITE AIGUE

forment un groupe peu homogène, dans lequel 2 des I5 malades ont eu des poussées aiguës de pancréatite chronique plus vraisemblablement qu'une pancréatite aiguë.

Les caractères de la pancréatite aiguë ne semblent pas particuliers.

Toutefois l'évolution immédiate est aggravée par le diabète puisque 30 % des malades sont morts des suites d'un coma diabétique, déclenché par la pancréatite aiguë.

Ailleurs les difficultés d'études ont été les mêmes que pour les autres pancréatites aiguës:

absence de facteurs favorisants bien précis sinon:

- 60 % d'hommes
- 66,6 % d'alcooliques
- I3, 3 % de malades ayant eu une lithiase biliaire

L'évolution vers la récurrence est discutée mais c'est surtout l'évolution vers la chronicité qui l'est: chez 40 % des malades existent cependant des signes cliniques, radiologiques ou anatomiques de pancréatite chronique.

Mais y a-t-il eu vraiment pancréatite aiguë?

Le traitement de la pancréatite aiguë n'est pas particulier; les antienzymes ont été utilisés pendant une brève période chez 53,3 % des malades. Quant à la chirurgie: l'exérèse de la région céphalique a été suivie de dénutrition: celle de la région corpo-caudale a eu un effet favorable.

Le diabète des pancréatites aiguës est, lui, particulier.

a - il est dans I6,6 % des cas seulement apparu après la P.A. ; dans 4 cas, après apparition de signes de chronicité, dans 4 cas après pancréatectomie; avec intrication de ces causes chez 2 malades. Dans 3 cas, il est antérieur à la pancréatite, mais on ne possède pas de notion d'hérédité diabétique. Dans 2 cas, c'est un diabète aigu, particulier à ce type de pancréatopathie, et réversible sans séquelles.

b - l'évolution immédiate est rendue sévère par la pancréatite: 3 cas de comas acido-cétosiques mortels. Au contraire existent on l'a vu, 2 cas d'évolution favorable et transitoire (I3,3 % des cas.)

c - les complications dégénératives sont rares

pas de rétinopathie, ni de neuropathie spécifique
une cataracte débutante
une néphropathie a été découverte, mais certainement sur un diabète commun, compliqué d'une pancréatite aiguë.

d - malgré la nécessité de l'insulinothérapie dans 73,3 % des cas, le coma hypoglycémique ne s'est vu que chez deux malades. Une intervention a eu une conséquence certaine sur l'apparition du diabète: la pancréatectomie gauche.

LES MALADES AYANT UNE PANCREATITE CHRONIQUE

sont les plus nombreux: 70. 87,2 % sont des hommes. La pancréatite est calcifiante dans 74 % des cas.

Les caractères de la pancréatite sont communs à ceux des autres pancréatites chroniques.

a) parmi les facteurs favorisants:

- alcoolisme : 93,3 % des cas
- carences diverses: 28,5 % des cas
- hyperlipémie , obésité 25,7 %
- traumatisme abdominaux 5,7 %
- lithiase du canal de Wirsung et pancréatite familiale 2,8 %.

b) Les douleurs sont présentes chez 73 % des malades, l'amaigrissement est constant. Trois éléments sont essentiels pour le diagnostic:

- la recherche des calcifications pancréatiques par radio d'abdomen sans préparation; positive dans 70 % des cas.

- la recherche de la steatorrhée, positive dans 5I,4 % des cas

- auquel se joindra l'examen direct du pancréas au moment d'une intervention, ceci pour les P.C. non calcifiantes.

c) Que le diabète existe déjà ou apparaisse secondairement, l'évolution pancréatique est la même:

- dénutrition en cas de localisation céphalique

- récidives douloureuses en cas de localisation corpo-caudale. Mais il faudrait une étude

portant sur un nombre suffisant de pancréatites chroniques sans diabète pour savoir si certains caractères de la pancréatite sont particuliers, lorsque celle-ci est à l'origine d'un diabète.

a) le traitement par extraits pancréatiques ou triglycémides à chaîne moyenne donne de bons résultats, s'il est compris et accepté du malade. La chirurgie est bien tolérée si elle n'entraîne pas d'exérèse de la région céphalique. Certaines interventions mineures (splanchnicectomie) sont apparemment sans intérêt.

Le diabète des P.C. est, lui, particulier

a) Une restriction s'impose de façon évidente à la fin de cette étude:

45,7 % seulement des diabètes sont postérieurs à la P.C., et sont survenus chez des malades sans antécédents diabétiques.

b) I2,8 % des malades ont une hérédité diabétique certaine, qui est de 20 % quand le diabète est antérieur à la pancréatite et de 5,7 % quand le diabète est postérieur, ce qui indiquerait:

a- qu'un nombre important des diabètes de cette série sont des diabètes communs
b- que la pancréatite n'a, pour ce dernier qu'un rôle révélateur
c- que le diabète serait peut-être un facteur favorisant la constitution d'une pancréatite.

c) parmi les caractères qui le différencient des autres diabètes

- la rareté du coma acido-cétosique: il ne

s'est vu que chez IO % des malades pourtant très indisciplinés.

- les difficultés d'équilibrer le diabète qui pourtant nécessite d'assez faibles doses d'insuline (33 u. d'insuline retard en moyenne). En effet tout écart dans la ration glucidique ou toute baisse des besoins en insuline entraîne un coma hypoglycémique sévère chez des malades très sensibles à l'hormone hypoglycémiante. Ce coma est survenu dans 2I,4 % des cas, il a été cause de 36,3 % des décès.

d) Par contre, certains caractères sont identiques au diabète commun, en particulier l'apparition de complications dégénératives, au delà de 6 ans d'évolution du diabète.

- la rétinopathie spécifique s'est vue chez 2I,6 % des malades ayant eu un examen ophtalmologique.

- la néphropathie s'est vue chez II,4 % de l'ensemble des malades, et l'insuffisance rénale est cause de 36,4 % des cas de décès.

c) l'examen histologique du pancréas n'a été fait que 9 fois

- dans un cas il y avait hyperplasie des îlots de Langherans, dans un cas atrophie, dans 7 cas rien n'a été signalé sur ce tissu.

IL APPARAIT

Que le diabète des pancréatopathies est davantage menacé que le diabète commun par les accidents aigus : coma acido-cétosique mortel au cours des pancréatites aiguës et coma hypoglycémique au cours des pancréatites chroniques Il y a en effet carence en insuline et non trouble de son utilisation périphérique.

L'apparition des complications dégénératives est par contre commune aux deux diabètes, qu'ils soient dus à une maladie génétique familiale ou à une carence en insulino-sécrétion. Ceci impliquerait, comme l'ont bien exprimé certains auteurs, que la microangiopathie spécifique est bien une conséquence du diabète et que la transmission du diabète et de la microangiopathie ne se font pas par deux gènes différents.

-:-

C O N C L U S I O N S

-:-

I - Des deux groupes d'affection, les pancréatites aiguës forment le moins homogène; d'autant que dans deux cas sur I5, il s'agissait d'une poussée probable révélatrice d'une pancréatite chronique.

Le diabète lui-même est apparu dans 4 cas après passage à la chronicité; dans 3 cas après pancréatectomie.

L'évolution reste très sévère: 3 cas de mort immédiate, les 3 fois par coma acido-cétosique déclenché par la pancréatite aiguë: accident gravissime chez un diabétique.

Parmi les malades ayant survécu:

- 4 fois le diabète fut sévère (mais après évolution chronique ou pancréatectomie)

- 2 fois exista une simple perturbation de la courbe d'hyperglycémie provoquée. Dans ce groupe se placent des pancréatites sans évolution chronique prouvée.

- Les complications dégénératives sont rares ici

- une neuropathie, mais chez un alcoolique
- une hypertension apparue 7 ans après la pancréatite.

- une néphropathie au stade I, aparue 7 ans après une pancréatite qui n'a pas évolué de façon chronique et 3 ans après le diabète.

Quatre fois une pancréatectomie a été faite, aux suites mouvementées. Quant au diabète, il dut être traité par Insuline dans 73,3 % des cas, y compris les cas d'évolution mortelle. L'instabilité est quasi constante, enfin, jamais n'ont été décelées sur les examens histologiques faits, d'altérations du tissu endocrinien.

II - Les pancréatites chroniques forment le groupe le plus nombreux (80 % des cas) et le plus homogène.

A/ Si tous les aspects de lésions histologiques ont pu être décrits: il faut noter la grande fréquence des calcifications pancréatiques: 74 % des cas.

Si l'on note l'association fréquente avec certaines maladies:

a - maladie des voies biliaires, mais la précession de celle-ci n'a lieu que dans 4,2 % des cas;
b - stase secondaire à une lithiase du canal de Wirsung (2 fois)
c - surtout à certaines carences nutritionnelles
  - 28,5 % de carences ou de maladie du tube digestif sévère
  - 25,7 % de troubles lipidiques chez des malades ayant été eux-mêmes des obèses, des suralimentés ou ayant une hyperlipidémie.
d - ou à des facteurs génétiques:
  - un cas possible de pancréatite "familiale"

- surtout II,4 % de diabète retrouvé chez un membre de la famille.
- l'alcoolisme représente en fait la cause majeure: 93,3 % des pancréatites chroniques, 94,I % des pancréatites calcifiantes. Il est à noter la rareté des cirhoses associées et l'absence de troubles du système nerveux central d'origine alcoolique.

Des éléments d'identification, deux sont à détacher:

I - la recherche de calcifications pancréatiques par des radios d'abdomen. Dans 70 % des cas, cet examen s'est révélé positif. Il est devenu systématique devant l'apparition ou l'aggravation d'un diabète à l'âge adulte.

2 - l'étude des selles par un laboratoire spécialisé a retrouvé une stéatorrhée dans 5I, 4 % des cas.

La pathogénie du diabète ne peut être fortement éclairée:

- sur 9 examens histologiques (autopsies ou pièces opératoires), il y eut un cas d'hyperplasie des îlôts de Langherans; un cas de raréfaction. Ailleurs, aucune mention n'est faite de ce tissu.

La topographie de la pancréatite, quand elle fut précisée , montrait une atteinte de toute la glande dans 55,3 % et seulement I9,2 % des cas d'atteinte corpo-caudale (siège des ilôts de Laugherans) isolés.

L'âge moyen d'apparition de la pancréatite est à 40 ans, ce qui la rapproche de la date d'apparition des pancréatites des pays occidentaux et l'oppose à celle beaucoup plus precoce des pays du tiers-monde.

B - Les rapports avec le diabète ne sont pas toujours faciles à reconnaître:

I - 50 % des pancréatites ont été découvertes rétrospectivement ou simultanément au diabète. Parmi les cas où le diabète est apparu ultérieurement, la latence est en moyenne de 4, 8 ans.

L'évolution est sévère, mais assez différente de celle du diabète des pancréatites aiguës

La coma acido-cétosique est retrouvé dans IO % des cas, mais il est très grave aussi.

Les complications dégénératives apparaissent de plus en plus fréquentes depuis qu'elles sont dépistées systématiquement et que la survie des malades est plus prolongée.

. L'angiopathie macroscopique n'eut de conséquences sévères que deux fois - et on ne peut établir la chronologie exacte de cette évolution.

. La néphropathie fut nettement individualisée dans 22,8 % des cas; avec I/3 d'insuffisance rénale mortelle.

. La rétinopathie a donné lieu aux statistiques les plus détaillées. Sur 52 examens ophtalmologiques, elle fut indiscutable à un stade II ou plus, dès le premier examen dans 2I,I % des cas, avec une latence d'apparition allant de 3 à I8 ans (7, 9 ans en moyenne). Huit examens ont montré des anomalies veineuses, où le stade I est probable.

. La neuropathie est nette dans 4I,4 % des cas, mais, si on considère les dossiers de non-alcooliques, on la trouve présente deux fois sur quatre (chez deux hommes).

. La cataracte est l'accident dégénératif le plus long à apparaître: dans quatre cas elle s'est révélée entre 7 et 23 ans d'évolution.

L'hypoglycémie est particulièrement fréquente et souvent sévère: 2I,4 % de comas graves. Elle résulte des nécessités thérapeutiques: emploi d'insuline dans 8I,4 % des cas chez des malades particulièrement instables et ne suivant que rarement les prescriptions diététiques; notamment en ce qui concerne les glucides.

C - L'évolution de la pancréatite n'est pas strictement superposable à celle du diabète: des diabètes sévères observés dans I7 cas, ont été surtout secondaires à des pancréatites ou pancréatectomies totales, et peu de fois secondaires à la suppression de l'activité de la région corpo-caudale seule. Les poussées fréquentes, la dénutrition se sont vues avec grande fréquence par suppression d'activité de la région céphalique essentiellement; avec même pourcentage d'évolution sévère pour la pancréatopathie et pour le diabète dans les atteintes totales.

D - L'intervention est mal supportée si elle s'accompagne d'exérèse totale sur le plan pancréatique autant que diabétique. A l'opposé, on note une instabilité plus grande, mais pas d'aggravations considérables du diabète si on fait seulement une exérèse corpo-caudale.

La dérivation pancréatico-digestive n'a amélioré, quant à elle, qu'une fois un diabète - ce fut transitoire.

Quant aux extraits pancréatiques, ils ont donné 2/3 de bons résultats; l'emploi de triglycérides à chaine moyenne s'est révélé ef-

ficace, trois fois sur quatre; mais cette thérapeutique n'est pas entrée en pratique courante.

L'association diabète-pancréatite est toujours, ou presque, sévère. La plus longue survie que permettent Insuline, extraits pancréatiques, surveillance de la diététique, emploi complémentaire des thérapeutiques médicales et chirurgicales aideront sans doute à mieux étudier et mieux comprendre les processus qui, de la pancréatite aboutissent au diabète et peut-être d'apporter des éléments objectifs quant à l'étude et la compréhension du diabète primitif, maladie génétique.

-:-

Vu :
Le Président:
Signé : BOUR

Vu :
Le Doyen :
Administrateur provisoire
de la Faculté de Médecine
Signé : BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

I - ALLBRITON and PRESSLY
Surgical Clinics of North America
I950, 30, I627

2 - BELL E.T.
Pancreatitis
Surgery I958, 43, 527

3 - BANWELL, GAMBILL, BLACKNANN, HUTT, LEONARD
East African Med.Journal I963, 40, 288

4 -BURTON, HARPER, HOWAT SEATE, VARLEY
Gut.I960 I, I93

5 - BURTON T.Y., KEARNS J., RYNEARSON N.
Diabetic retinopaty following total pancreatectomy
Proc. Mayo Clinic. I957, 32, 735

6 - BOUR H., TUTIN M.
Le diabète des pancréatites chroniques
Revue du Praticien, I966, XVI 23, 3369 3877

7 - BOUR H.,
Problèmes posés par les pancréatites chroniques
Revue du Praticien I966, XVI, 25, 3295 3300.

8 - BOUR H., GUY-GRAND B.
Les triglyacides à chaine moyenne, un nouveau traitement des malabsorptions des graisses.
Revue du praticien I970, XX, 6, 829-847.

9 - CANIVET J., BATTESTI J.P.
Le diabète des affections pancréatiques
Le Diabète I96I 5, I9I-I96

IO- CATTEL R.S., WARREN
Surgery of the Pancreas I953
Philadelphia , Saunders.

II- COMFORT, GAMBILL E.E., BAGGENSTOSS A.H.
Gastroenterology
I948 II, I.

I2- DALGAARD
A case of pancreatic lithiase caused by an actinomyces. With a survey of 58 cases of pancreatic stones.
Acta Medica Scand. I946, I25, 557

I3- DARNAUD C.
Le diabète des pancréatites chroniques
Rev. Inst.Hep. I955, 5, 285

I4- DAVIES JNP
Lancet I948, I, 3I7

I5- DEROT M., TUTIN M., JACOBS C.
Les troubles de la glycorégulation sur "les Pancréatites chroniques"
Masson - Journées françaises de gastro-entérologie p.I22

I6- DECKERT T.
Late diabetic manifestations in "pancréatogenic" diabets mellitus
Acta Med.Scand. I960, I68, 439.

I7- DETTWYLER W.
Le diabète des pancréatopathies
Sem. Hôp. Paris I064, 40,I676

I8- DOYLE A.P., BALCERZAK S.P., JEFFREY W .
Fatal diabetic glomerulosclerosis after total pancreatectomy
New England Jour. Med. I964; 270, 623

I9- DEUIL P. MAGDELAINE M.
Quant faut-il rechercher une pancréatite au cours d'un diabète ?
Entretiens de Bichat I96I, 205, 2IO.

20- DUNCAN L.J.P., MAC FARLAN J.S., ROBSON J.S.
Diabetic retinopathy and nephropathy in pancreatic diabets.
Lancet I958, I, 822

2I- DROUET P.L., FAIVRE C.,RAUBER G., LAMY P. LARCAN A.
Le diabète aigu, complications de la pancréatite aiguë hamorragique.
Acta Gast. ent. Belgica I956 I9; 438-448

22- DOMZALSKI S.A.
Annals of Internal. Med. I94I, 3I,650

23- EDMONSON H.A, BULLOCK W.K., MEHL J.W.
Am.J. of Pathology I950, 26-37

24- GAMBILL E.E., PUGH G.D.
Archive of Int.Med. I948, 8I- 30I

25- GRAAF R.de QUOTID BY HAGGARD AND KIRTLEY

26- HAGGARD W.D., KIRTLEY
Annals of Surg. I939, I09, 804

27- HOWAT H.T.
Proctitioner
I963, I9I, 42

28- HOWAT H.T.
Postagderate Med.J. I968, 44-733

29- JUSTIN BESANCON L., LAMOTTE M., LAMOTTE-BARILLON J., GRIVAUX M., COLOMB G.
Pancréatite, diabète et stéatose hépatique
Sem.Hôp. de Paris, I960 I2, 753-759.

30- HEPP J.
Problèmes nasologiques et étiologiques des pancréatites chroniques
Revue du Praticien I96I XVI, 25, 33I9-3324

- JACOBS C., TCHOBROUSTSKY G.
Diabète des pancréatectomies
in Gazette Médicale de France I-I I966

32- KAPLAN M.M.
New-Orléans Méd. and Surg. I946, 99, 203

33- KIMMELSTIEL P.
Basement membrane in diabetic glomerulo sclerosis. Diabetes.
I966 I5, 6I.

34- KINNEAR
East Africa Med. Journal I963, 40, 288

35- KLOTZ H.P., ISRAEL L., CHIMENES H., DEBRIS M.
Diabète et mucoviscidose
Journées de diabétologie de l'Hôtel-Dieu I962 - Flammarion.

36- LATASTE J., NEVEUX J/Y.
Les pancréatites chroniques avec hypoglycémies sévères (à propos d'une guérison par sphinctérotomie)
Presse Méd. I964, 72, 7, 389

37- LEGER L.,POIRIER N., DUBOST C.,PREMONT A. BOUTEILLER P.R.
Pres.Med. 70, I962, 2095

38- LUDIN M., SCHNEIDEGGER
Klin. Wischsch. I94I 690

39- MAC DONALD M.K., IRELAND J.T.
The glomerular lesion in idiopathic and secondary diabetes in Actiology of Diabetes

Mellitus and its complications.
Ciba foundation Colloquia on Endocrinology vol. Londres I964 Churchill Ed.

40- MAHADEVAN
Brit. Med. Journal I96I I, 626

4I- MARKS-BANK
South A f. Med. Journal I963, 37,I034

42- MARTIN and CONSECO
Journal of the Am.Med. Ass. I947, I35 I005

43- MAYO J.C.
Procedings of the Staff Meeting of the Mayo Clinic I936 - II - 454

44- NEZLOF Ch., TIPMAN
La place de la maladie fibro-kystique du pancréas chez l'adolescent et l'adulte
Revue française Et. Clin. et Biol. I963 8, 8I7

45- NUZUM F.R.
Journ. of the Am.Med. Association I946, I32, 74

46- OLURIN B., OLURIN O.
45 cases of pancreatic calcifications
Brit.Med.J. XI-I969. I. 534-540

47- POLLOCK
Postgad. Med. Journ. I968 - 44, 737

48- RAMBERT P.
Le diabète des pancréatites chroniques
Rapport aux Journées libanaises du diabète. I965. I vol. Beyrouth. Le Réveil Ed.

49- RATNAIKE V.T., RAJA ISURNIJA
Tropic and geo. Med. I963, I5, I

50- RICKETTS H.T.
The influence of diabetic control on angiopathy, on the nature and treatment of diabetes in BJ. Leibel and G.A. Wrinsh 11. Int. Diabetes Fédération 5 th Congress

5I- SARLES H.
Symposium de Marseille. Pancreatitis Av.I963.

52- SARLES H., SARLES J.C., PEZE R., CAMATTE R., DELMONT J.
Etude statistique des troubles de la glycorégulation dans 50 cas personnels de Pancréatite chronique calcifiante. Arch. Mal. App.Digestif I962, 5I, 4 469-47I.

53- SARLES H., SARLES J.C., CAMATTE R., MURATORE R., GUIEN C., PASTOR J., LE ROY F.
Gut 6, I965; 545

54- SARLES H., FIGARELLA C., SOUVILLE Ch., PREZLIN G.
Exploration biologique du pancréas ou "les pancréatites chroniques". I vol. Masson, Editeur, I965 p.II7

55- SARLES H.
Evolution des pancréatites chroniques Revue du Praticien I966, XVI, 25, 3363-3366.

56- SARLES H., GEROLAMI A.
La diététique des pancréatites Revue du Praticien I970, XX, 6, 867-87I

57- SHAPER A.G.
Lancet I960, I, I223

58- SPRAGUE R.G.
Diabetes Mellitus associated with chronic relapsing pancreatitis
Proc. Mayo Clin. I947-22-553

59- TUTIN M.
Diabète et pancréatopathie
extrait de la Gazette Méd. de France
Tome 73 I-I I966

60- TUTIN M., ROUSSELIE F., RATHERY M.,BOUR H. DEROT M.
Angiopathies spécifiques dans les diabètes secondaires à des pancréatites et à des hémochromotoses.
Rapport à la IIème réunion annuelle de l'Ass.européenne pour l'étude du diabète
Aarhus I966

6I- VACHON A., CUFFIA C., SHAABAN M.
Les troubles de la glycorégulation au cours des pancréatites chroniques et des lithiases du pancréas.
Le Diabète I960, 4, I6I-I65

62- WITS C.W., SNAPE W.J.
Am. Journal of Med.Science I947, 272-290

63- ZUIDEMA P.J.
Tijdschr. Gastroent.
3 I960, 77

64- ZUIDEMA P.J.
Tropical and Geo Med.
I959 II-24 et II-70

65- PAVEL I., PIEPTEA R.
Ereditatea in diabet.
Editura academica republicii socialist romania. I968.